

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Jean-Claude MARTIN

Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.
Licencié ès Sciences Physiques

Première Thèse

ETUDE DE LA DESHYDRATATION SUR ALUMINE
DE TETRAHYDROFURYL CARBINOLS MONOSUBSTITUÉS

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES par la FACULTÉ

Soutenues le 7 Juillet 1966 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX

G. DESCOTES

} Membres du Jury

Section Sciences

Service des thèses

43 Boulevard du 11 Nov. 1918

69 VILLEURBANNE

FRANCE

Université de :

Pays :

THESES DE SCIENCESThèse soutenue en 1964

PRUDHON (Lucien)

Thèses soutenues en 1965

HESSE (Michel)

Monodid André
NICOLLIN (Camille)

TERZAN (Agop)

Thèses soutenues en 1966

AGUILERA (Roland)
ARCIS (André)
BACQUES (Claude)
BAILLY (Jean-Claude)
BAILLY (Jean-Claude)
BEURTON (Gabriel)
BOREL DE BRETIZEL (Pierre)
BOURILLOT (Michel)
BOVIER (Charles)
BOZON-VERDURAZ (François)
BRUN (Jean-L.)
CALVAYRAC (Henri)
CHABERT (Bernard)
COSTA (Christian)
COURTEMANCHE (Pierre V.)
COURTY (Philippe)
DECHATRE (Yves)
DUBIEN (Josette)
DURAND (Dominique)
EL SHOBAKY (Gamil)
FANTINO (Jean)
FAUROUX (Jean-Claude)
FIGUERAS ROCA (Pierre)
FOURNIER (Michel)
GABBAY (Maurice)

GAIGE (René)
GALLEZOT (Pierre)
GERY (Michel)
GILLONNIER (Claude)
GOURE (Jean-Pierre)
GUERIN (Claude)
GUIGUES (François)
GUITTARD (Claude)
HANUS (Gabriel)
HOSTACHE (Gabriel)
JAMEY (Jean-Pierre)
LAURENT (André)
LEBRE (Jean-Marie)
LINARES (Christiane)
LUCENET (Georges)
MAHIEUX (Jean)
MAISONNIER (Charles)
MAKULA (Daniel)
MARCHAND (Jacques)
MARTIN (Jean-Claude)
MARTIN (Guy Antonin)
MARTY (Claude)
MONGEOT (Henri)
MOULLADE (Michel)
OTTERBEIN (Michel)

PALSKY (Alain)
PATTE (Eric)
PEGUIN (Pierre)
PHAM TO PHONG
PICHAT (Philippe)
PICHAT (Pierre)
PICON (Maurice)
PIOLAT (Claude)
POIMBOEUF (Jean-Claude)
POUPA (Gérard)
REYMONET (Jean-Louis)
RICHARD (Georges)
SAMAANE (Mikhaïl)
SCHRIMANN (Jean-Pierre)
SICLET (Gérard)
THEOLIER (Maurice)
THEVENOT (François)
VERGNON (Pierre)
VICARIO (Edmond)
VIDAL (Jean-Louis)
VILLAMAYOR (Michel)
VILLE (Albert)
WICKER (Gisèle)

Reçu de l'Université de Lyon

73 thèses

Livret de l'étudiant 1966-1967

L'Université de Lyon en 1963-1964

A

Le

THÈSES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

par

Jean-Claude MARTIN

Ingénieur-chimiste E. S. C. I. L.

Licencié ès Sciences Physiques

Première Thèse

ETUDE DE LA DESHYDRATATION SUR ALUMINE
DE TETRAHYDROFURYL CARBINOLS MONOSUBSTITUÉS

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES par la FACULTÉ

Soutenues le 7 Juillet 1966 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE Président

J. DREUX

G. DESCOTES

} Membres du Jury

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES.

Doyens honoraires.

MM. LONGCHAMBON, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs honoraires.

MM. de LARAMBERGUE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, EYRAUD Henri, DEJARDIN, VIRET.

Doyen.

M. BRACONNIER .

Assesseurs .

MM. MESNARD, BOIDIN.

Professeurs.

MM. LONGCHAMBON	Minéralogie
PRETTRE	Chimie Industrielle
COURTY	Chimie-physique
KUHNER	Botanique
MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
PÂRIS	Chimie minérale
AUMERAS	Chimie générale II
COLONGE	Chimie organique
JANIN	Physique Générale
FLANDRIN	Géologie appliquée
BERNARD	Physique Industrielle
DUFAY Jean	Astronomie
NIGON	Zoologie expérimentale
GAUTHIER Henri	Géologie générale
WAUTIER	Zoologie
CHOPIN	Chimie biologique
CUEILLERON	Chimie
BRACONNIER	Calcul différentiel et intégral
EYRAUD Charles	Chimie-physique appliquée
SARAZIN	Physique nucléaire
BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
PERES	Physiologie
MESNARD	Electronique
GRANDMONTAGNE	Physique

Professeurs (suite).

MM.	BOUTILLIER	Minéralogie
	LAFOUCRIERE	Physique nucléaire et théorique
	DREUX	Chimie organique
	TEICHNER	Chimie Industrielle
	PAVANS de CECCATTY	Zoologie
	MERLIN	Chimie analytique
	DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
	PHILBERT	Physique nucléaire
	COHEN-ADAD	Chimie
	DAVID Louis	Géologie générale
	CHANEL	Psychophysiologie
	MAURY	Méthodes mathématiques de la Physique
	DEPRAZ	Physique nucléaire
	GAUTHIER Jean	Chimie
	GAUME	Physique expérimentale
	UZAN	Physique S. P. C. N.
	LEGAY	Biologie animale

Professeurs sans chaire .

MM.	FERON	Mathématiques
	LAFORGUE	Physique
	CHENEVOY	Géologie appliquée
	GINET	Zoologie
	ASCH	Physique
	MICHEL Pierre	Minéralogie
Mle	MAITROT	Physique
MM.	GEVIN	Géologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	d'INCAN	Physique C. S. U.
	LEFEBVRE	Mathématiques
	PERNET	Mathématiques
	CHERY	Physique
	BERGEON	Physique C. S. U.
Mle	GAUTHERON	Chimie biologique
MM.	DESCOTES	Chimie organique
	ERBEIA	Physique
Mme	ERICSON	Physique générale

Professeurs sans chaire (suite)

MM.	LEMOIGNE	Botanique
	MARTEL	Mécanique
	MATHIEU	Mécanique des fluides
	MICHEL Georges	Biochimie

Maîtres de Conférences .

MM.	PICARD Philippe	Mathématiques
	DEMARCO	Géologie générale
	LEBRETON	Biologie végétale
	DAVID Jean	Biologie animale
	TOUSSET	Chimie propédeutique
	FEUVRAIS	Physique Electricité
	SCHMITT	Physique C.P.E.M.
	LAURENT	Chimie organique
	ROT	Mathématiques
	BETHOUX	Mathématiques T.M.P.
Mle	CALAIS	Mathématiques
M.	GUSAKOW	Physique
Mle	THOMAS	Chimie minérale
MM.	COLOBERT	Physiologie
	AUBIN	Analyse numérique
	BUCHWALTER	Mathématiques
	BOUZON	Mathématiques C.S.U.
	COSNIER	Psychophysiologie
Mle	LAMOURE	Biologie végétale
MM.	PORTHAULT	Chimie C.S.U.
	VALLET	Chimie macromoléculaire

Maître de Conférences adjoint .

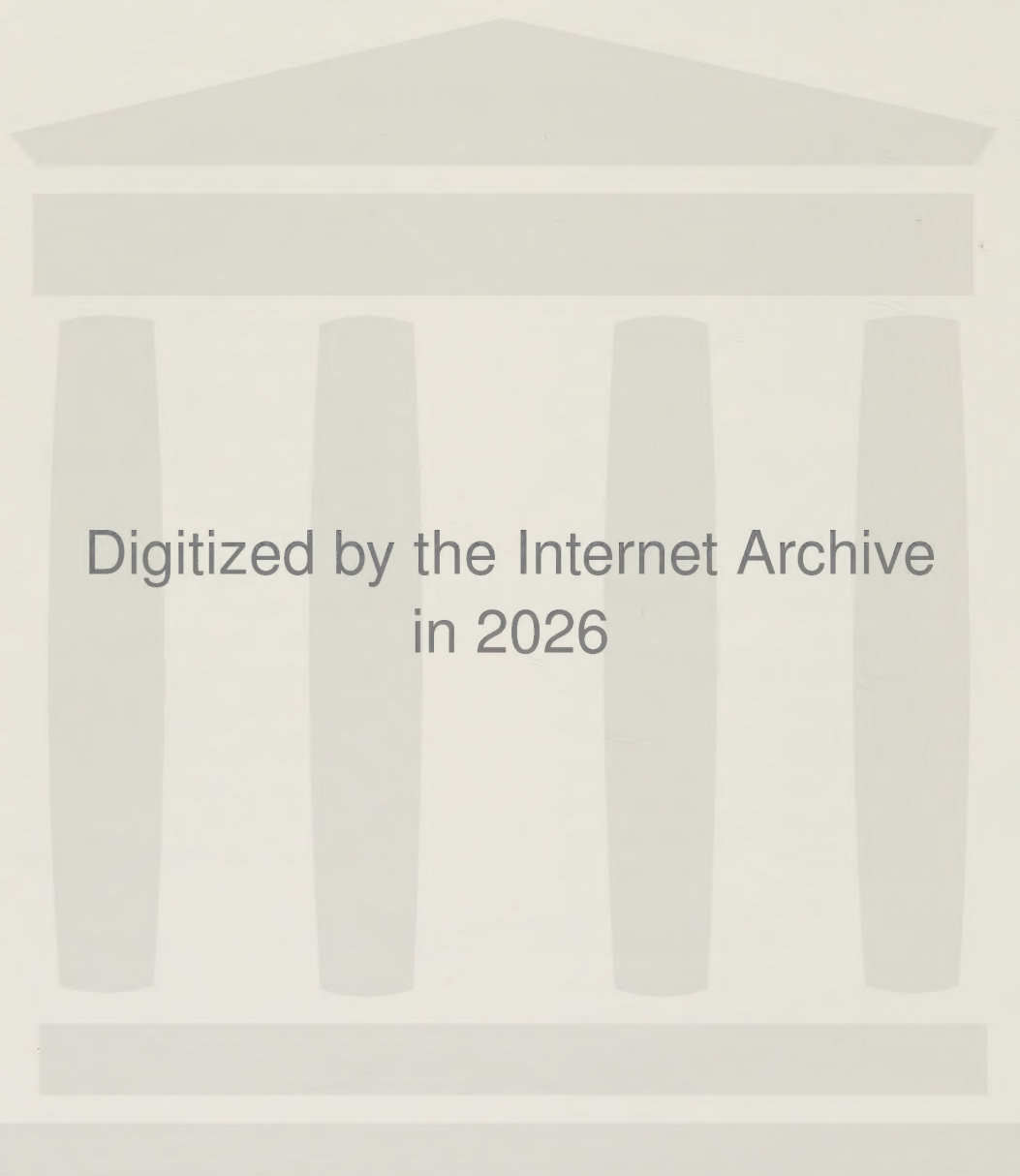
M.	PIERRON	Chimie
----	---------	--------

Conseiller administratif

M.	BURNET
----	--------

Secrétaire Principal honoraire

M.	ROUX
----	------



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553410_0026

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COLONGE
DIRECTEUR
DE L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON
TITULAIRE DE LA CHAIRE DE CHIMIE ORGANIQUE
A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON .

Hommage de profonde admiration et de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR G. DESCOTES
PROFESSEUR A LA FACULTE DES SCIENCES DE LYON
CHEF DE LABORATOIRE
A L'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON .

En témoignage de sincère reconnaissance.

A MES PARENTS

A tous ceux qui me sont chers .

Le présent travail a été effectué de 1962 à 1966 dans les laboratoires de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon sous la direction de Messieurs les Professeurs J. COLONGE et G. DESCOTES.

Avant de l'exposer, nous tenons à leur exprimer notre respectueux attachement et à leur témoigner notre profonde reconnaissance pour la sollicitude avec laquelle ils nous ont conseillé et pour la bienveillante attention qu'ils ont constamment portée à nos recherches.

Qu'il nous soit permis d'adresser à Monsieur le Professeur J. COLONGE tous nos remerciements pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre Jury.

Nous sommes reconnaissant à Monsieur le Professeur J. DREUX d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury et de nous avoir parrainé auprès du Centre National de la Recherche Scientifique. Nous tenons à le remercier de l'intérêt constant qu'il a porté à nos travaux .

Cette étude a pu être menée à bien grâce à l'appui matériel du CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE. Nous prions Monsieur le Directeur et Messieurs les Membres de la Commission de Chimie Organique de croire à notre profonde reconnaissance.

Nous n'oublions pas combien l'enseignement dispensé à l'ECOLE SUPERIEURE DE CHIMIE INDUSTRIELLE DE LYON nous a été précieux et nous prions Messieurs les Professeurs de trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

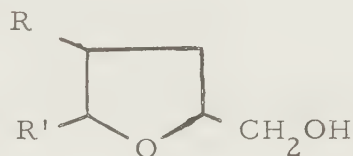
Nous tenons à remercier également le personnel du laboratoire de Microanalyse C.N.R.S. de Lyon ainsi que celui du service de résonance magnétique pour leur collaboration amicale et dévouée.

Que tous nos camarades soient assurés de trouver ici le témoignage de notre sincère amitié.

INTRODUCTION.

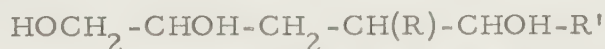
L'étude de la déshydratation catalytique de l'alcool tétrahydrofurfurylique fut réalisée en 1933 par R. PAUL (1) qui mit en évidence un agrandissement de cycle. La déshydratation des dérivés substitués fut entreprise par J. COLONGE et A. GIRANTET (2), puis par G. DESCOTES et B. GIROUD-ABEL (3).

Notre travail a consisté en l'étude de la réaction de déshydratation des alcoyl-4 et des alcoyl-5 tétrahydrofurylcarbinols selon la nature et la configuration du substituant :



Nous diviserons l'ensemble de notre travail en quatre parties :

- Préparation de triols-1,2,5 de formule générale :



dont la déshydratation conduit aux tétrahydrofurylcarbinols substitués.

- Déshydratation catalytique de ces alcools tétrahydrofurfuryliques en un mélange de dihydropyrannes isomères de position.

- Isomérisation sur alumine des dihydropyrannes préparés, donnant quelques indications sur le mécanisme de l'agrandissement de cycle.

- Etude de la structure dihydropyrannique par résonance magnétique nucléaire.

P R E M I E R E P A R T I E .

S Y N T H E S E D E
T E T R A H Y D R O F U R Y L C A R B I N O L S S U B S T I T U E S .

CHAPITRE I.

1.1 PREPARATION D'ALCOYLPENTANETRIOLS-1,2,5 .

A - PARTIE THEORIQUE.

La synthèse d'alcoylpentanetriols-1,2,5 comporte quatre étapes principales :

- Condensation d'un diester ou d'un ester d'acide β -cétonique sur une chaîne tricarbonée (halogénure d'allyle ou épichlorhydrine)
- Saponification et décarboxylation du composé d'addition
- Réduction du groupe carbonyle ou carboxylique restant
- Hydroxylation de la liaison éthylénique, lorsque la condensation a lieu avec un halogénure d'allyle.

Les différentes phases de cette synthèse sont résumées dans le tableau I.

Alcoylmalonate d'éthyle

Alcoylmalonate d'éthyle

Esters β-cétoniques

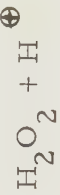
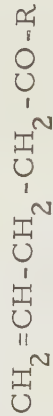
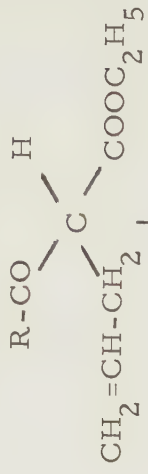
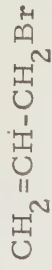
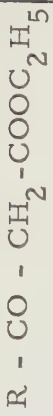
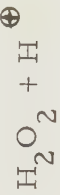
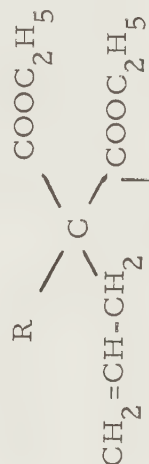
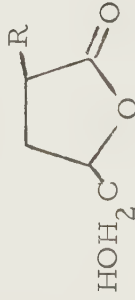
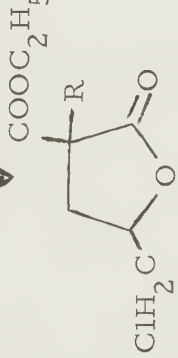
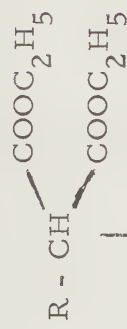


Tableau I : Synthèse de pentanetriols-1,2,5.

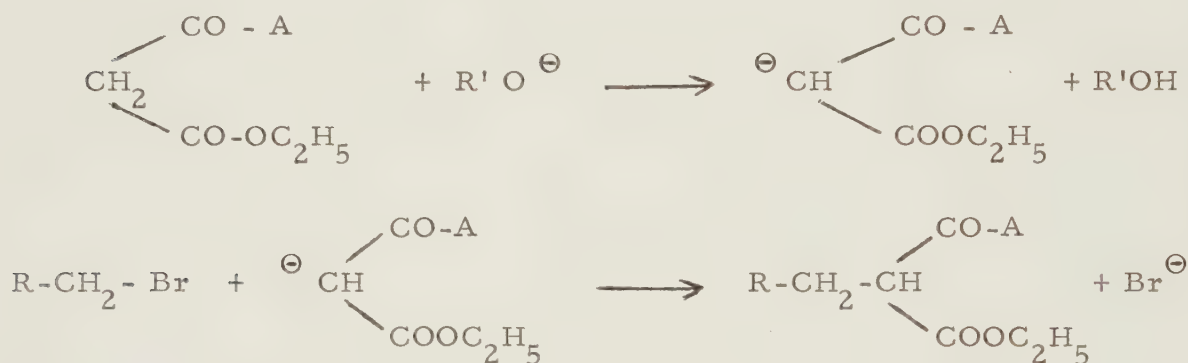
1° - Réaction de condensation

L'alcoylation des esters maloniques ou des esters β -cétoniques peut être réalisée :

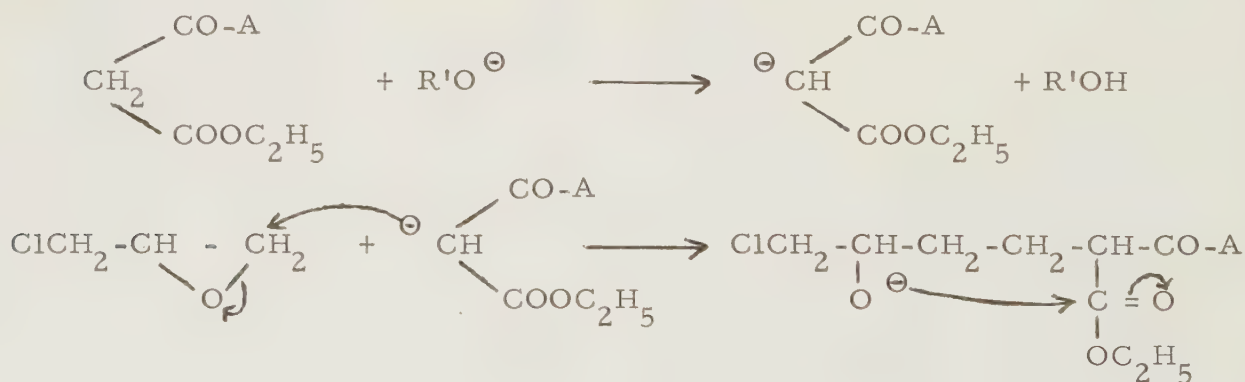
- soit par réaction directe en présence de peroxyde de ditertio-butyle (4) ou de résines échangeuses d'ions (5),

- soit par condensation d'un halogénure d'allyle sur le dérivé sodé de l'ester dans l'éthanol (6), l'alcool amylique tertiaire (7) ou le benzène (8).

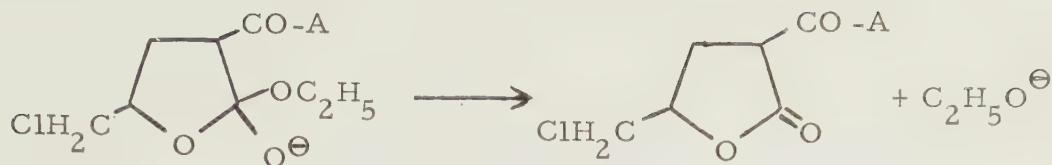
Le mécanisme d'une telle condensation (A désignant un groupe alcoyle, aryle ou éthoxy) peut s'envisager ainsi :



L'alcoylation par l'épichlorhydrine suit un mécanisme quelque peu différent :



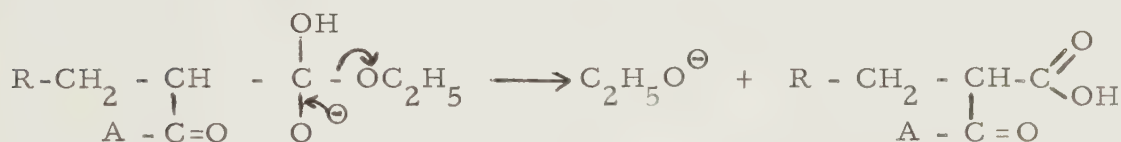
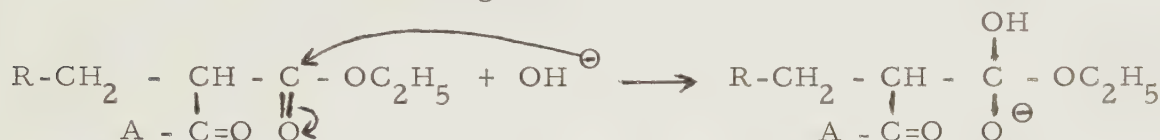
qui conduit à :



2° - Saponification et décarboxylation

Ces deux réactions sont habituellement réalisées en une seule étape, avec des réactifs alcalins tels que la potasse aqueuse (9, 10), la potasse alcoolique (8) ou la baryte (10).

Le mécanisme généralement admis est le suivant :



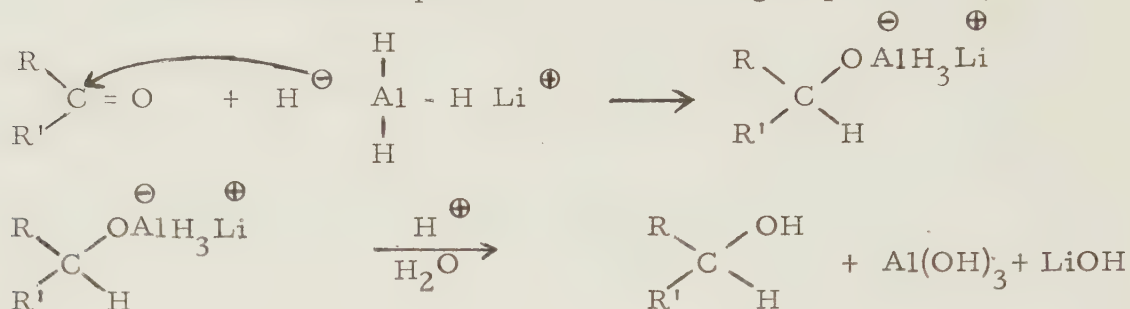
3° - Réduction des cétones, acides et lactones.

La réduction sélective du groupement carbonyle ou carboxyle de composés insaturés peut être faite à l'aide d'hydrures métalliques complexes tels que l'aluminohydrure de lithium (11, 12) ou l'isopropylate d'aluminium (13).

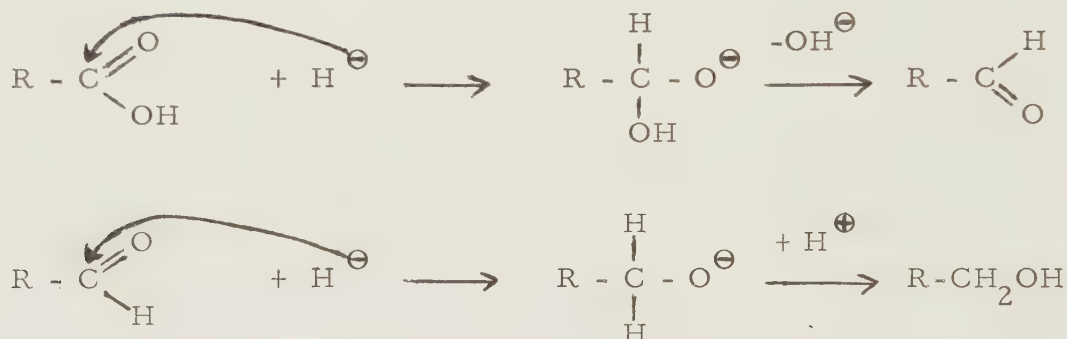
On admet généralement que cette réaction consiste en un transfert d'ion hydrure fourni par le réactif et favorisé soit par l'ion lithium, soit par l'hydrure d'aluminium.

On observe donc :

- un seul transfert pour la réduction du groupe carbonyle :



- deux transferts successifs pour la réduction du groupe carboxyle :



La réduction des lactones est plus complexe : Elle conduit à des glycols par l'un des procédés suivants :

- Réduction par le sodium amalgamé (14, 15, 16)
- Hydrogénation catalytique sur chromite de cuivre (17)
- Réduction par les boranes (18)
- Réduction par les hydrures métalliques, ce qui conduit soit au diol, soit à l'aldéhyde-alcool.

. Le borohydrure de sodium (NaBH_4) conduit au diol (II) en présence de trifluorure de bore (21) ou de chlorure d'aluminium dans des milieux réactionnels tels que l'eau (19), le tétrahydrofurane (20), le diglyme (20).

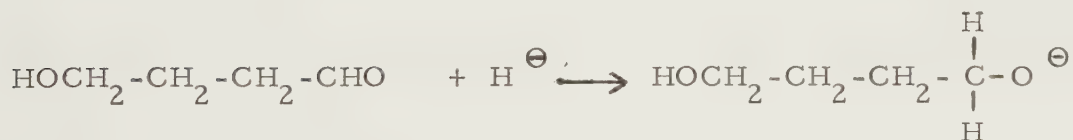
. Le tritertiobutoxyaluminohydrure de lithium ($\text{LiAlH}(\text{OC}(\text{CH}_3)_3)_2$) permet l'obtention de l'aldéhyde-alcool (I) dans le tétrahydrofurane (20).

. L'aluminohydrure de lithium (AlLiH_4) permet une orientation de la réaction, soit vers l'aldéhyde-alcool (I), le glycol (II) ou l'époxyde (III) (23).

Le mécanisme de ces réactions peut s'écrire :



l' α -hydroxytétrahydrofurane étant en équilibre avec sa forme tautomère aldéhyde γ -alcool :



qui peut se déshydrater en (III) :



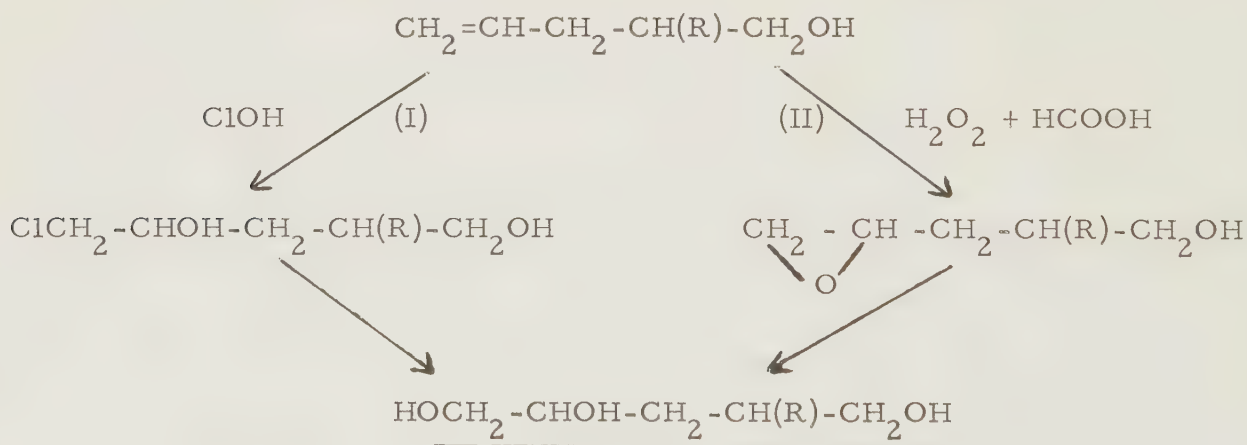
La température de la réaction, ainsi que les solvants utilisés [éther (24), tétrahydrofuranne (25), N-éthylmorpholine (26)] orientent également le stade final de la réaction.

4° - Hydroxylation de la liaison éthylénique.

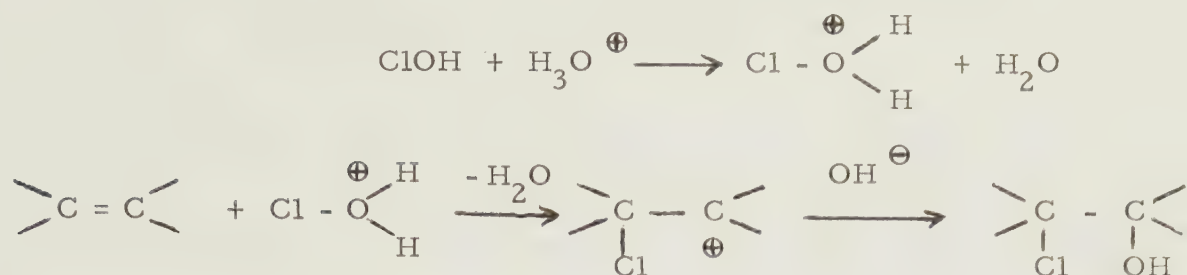
Les méthodes d'hydroxylation sont nombreuses et conduisent à des diols. Les réactifs utilisés sont le permanganate de potassium (27) ou le tétraoxyde d'osmium (28). On peut également envisager soit la formation d'un dibromure vicinal (34) que l'on saponifie, soit la formation d'époxyde, avec ouverture "trans" du dérivé formé.

La méthode employée utilise la formation d'époxyde à partir des chlorhydrines (35) ou à l'aide d'un peroxyde (29, 30). Ces réactions, précédemment employées pour des alcools éthyléniques de structure voisine (31, 32, 33) conduisent ainsi aux triols recherchés.

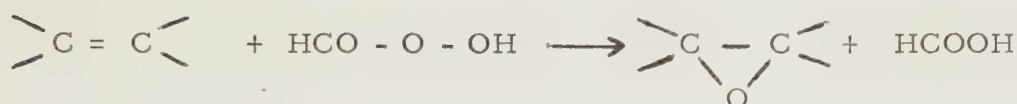
Les schémas réactionnels peuvent ainsi se résumer :



Les phases réactionnelles importantes sont pour (I) :



et pour (II) :



Les triols ont été préparés (sauf dans le cas où $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$) par la méthode d'époxydation (II).

L'ensemble des triols-1,2,5 que nous avons obtenus permet la comparaison des diverses méthodes employées.

$\text{HOCH}_2 - \text{CHOH} - \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{R}) - \text{CH}_2\text{OH}$	Rendements	
	Hydroxylation des alcools	Réduction des lactones
$\text{R} = \text{CH}_3$	31 %	57 %
$\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$	55 %	47 %
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$	49 %	-

Les rendements sont définis à partir des produits de départ (esters maloniques). On remarque que la formation des lactones est défavorisée par un substituant volumineux (la réaction n'a pas lieu avec C_6H_5).

B - PARTIE EXPERIMENTALE.

1 - Hydroxylation des alcools γ -éthyléniques substitués.

Les alcools γ -éthyléniques α -substitués ont été obtenus par réduction des acides γ -éthyléniques correspondants, préparés eux-mêmes par synthèse à partir du bromure d'allyle et d'esters maloniques substitués.

a) Synthèse d'esters maloniques substitués :

Nous avons utilisé la méthode classique d'alcoylation du malonate d'éthyle décrite par R. ADAMS et R.M. KAMM (36) :



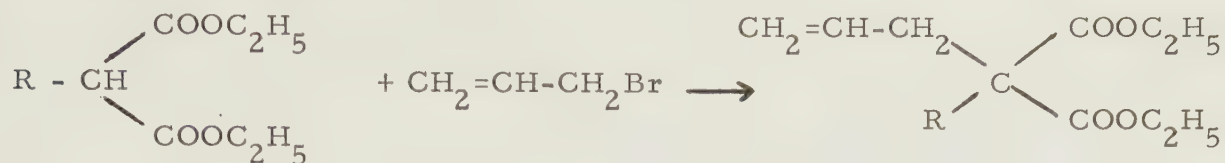
Les esters pour lesquels $\text{R} = \text{CH}_3$, C_2H_5 , $i\text{-C}_3\text{H}_7$, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$ ont été ainsi obtenus :

R	Rdt	P. E.	n_D^{25}	d_4^{25}	Réf.
CH_3	68 %	$\text{Eb}_{16} = 94-96^\circ$	1,4150	1,014	(37) (38)
C_2H_5	84,5 %	$\text{Eb}_{10} = 92-93^\circ$	1,4157	1,001	(37) (39) (40)
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	66 %	$\text{Eb}_{10} = 104-105^\circ$	1,4223	0,983	(40)
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2$	86,5 %	$\text{Eb}_{14} = 110-112^\circ$	1,4325	1,007	(40) (41) (42)

Nous avons pu, dans la suite de nos travaux, disposer directement (produit commercial Fluka) de ces esters α -substitués.

b) Synthèse d'esters maloniques disubstitués.

L'alcoylation par le bromure d'allyle est conduite de la même façon que précédemment :



Nous avons tenté d'alcoyler directement l'allylmalonate d'éthyle, mais les rendements ont été inférieurs (pour $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$: 54 % au lieu de 73 %).

Les composés obtenus possèdent les caractéristiques physiques suivantes :

R	Rdt	P. E.	n_D^{25}	d_4^{25}	Réf.
CH_3	77 %	$\text{Eb}_{17} = 113-114^\circ$	1,4370	0,974	(43) (44) (45)
C_2H_5	86 %	$\text{Eb}_{10} = 122^\circ$	1,4410	0,984	(46) (47)
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	83 %	$\text{Eb}_{12} = 115-116^\circ$	1,4382	0,994	(48)
C_6H_5	79,5 %	$\text{Eb}_{16} = 177-178^\circ$	1,4970	1,081	(49) (50) (51)

La saponification de ces esters nous a conduit aux acides maloniques correspondants.

c) Synthèse d'acides maloniques disubstitués.

La saponification par la potasse alcoolique a été décrite par L. HJELT (46). Les acides obtenus sont des solides blancs que l'on recristallise dans le benzène.

Les constantes physiques sont données dans le tableau suivant :

R	Rdt	P. Fusion (Bloc Maquenne)	Réf.
CH ₃	79 %	84°	(43) (52) (93)
C ₂ H ₅	83 %	105 - 106°	(46)
i-C ₃ H ₇	71 %	122°	(44) (46)
C ₆ H ₅	74 %	décarboxylation	(49) (50).

La décarboxylation de ces diacides conduit aux acides γ -éthyléniques correspondants.

d) Synthèse d'acides γ -éthyléniques α -substitués.

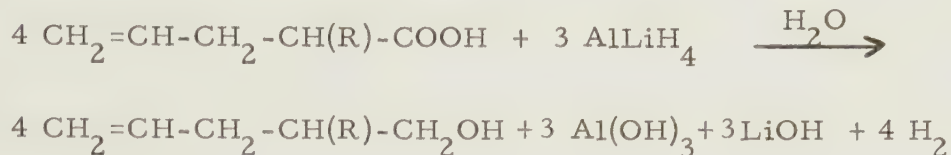
La décarboxylation des diacides précédents intervient par simple chauffage durant 1 h à 180°. Ces acides, partiellement décrits dans la littérature, ont les constantes physiques suivantes :

R	Rdt	P. E.	n_D^{25}	d_4^{25}	Réf.
CH ₃	81 %	Eb ₂₀ = 104-105°	1,4285	0,934	(43) (44) (45)
C ₂ H ₅	91 %	Eb ₁₅ = 108°	1,4332	0,931	(46)
i-C ₃ H ₇	71 %	Eb ₂₀ = 122-124°	1,4285	0,912	(46) (54) (55)
C ₆ H ₅	73 %	Eb ₂₅ = 160-161°	1,5225	1,093	(49) (50)

La réduction sélective du groupement carboxylique de ces acides nous a permis d'obtenir les alcools éthyleniques correspondants.

e) Préparation d'alcools γ -éthyléniques α -substitués.

La réduction directe de l'acide en alcool a été réalisée par l'aluminohydrure de lithium (56) :



Mode opératoire :

Dans un ballon tricol de 2000 cm³, on place 600 cm³ d'éther anhydre dans lesquels on met en suspension 0,41 mole (16 g) d'aluminohydrure de lithium. On commence l'addition de l'acide éthylénique goutte à goutte, ce qui provoque une élévation de la température. Lorsque la température du mélange réactionnel provoque le reflux, on reprend l'addition lente de l'acide éthylénique, en maintenant le reflux de l'éther. Après 12 h de repos, le mélange réactionnel est hydrolysé petit à petit avec 100 cm³ d'eau, en maintenant la température intérieure du réacteur au-dessous de 0° par un mélange glace-sel. Après dissolution des sels minéraux par l'acide sulfurique N, on sépare la couche aqueuse que l'on extrait avec 200 cm³ d'éther. On réunit les couches éthérées que l'on sèche sur sulfate de calcium. Par élimination du solvant et distillation, on obtient l'alcool γ -éthylénique attendu.

Les composés obtenus (R = CH₃, C₂H₅, i-C₃H₇ et C₆H₅) ne sont que très partiellement décrits dans la littérature. Ce sont des liquides incolores, d'odeur agréable.

Leurs constantes physiques sont résumées dans le tableau suivant ; pour le dérivé R = CH₃, celles-ci sont en accord avec (57).

R	Rdt	P. E.	n_D^{25}	d_4^{25}	Analyse	
					Calc.	Tr.
CH_3	83 %	$\text{Eb}_{760} = 144^\circ$	1,4310	0,839	C : 71,95 H : 12,08	C : 71,68 H : 12,10
C_2H_5	91 %	$\text{Eb}_{15} = 76-77^\circ$	1,4371	0,857	C : 73,63 H : 12,36	C : 73,59 H : 12,40
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	61 %	$\text{Eb}_{15} = 92^\circ$	1,4427	0,872	C : 74,94 H : 12,58	C : 75,06 H : 12,45

Dérivés cristallisés -

Les dérivés cristallisés des alcools précédents ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$, $i\text{-C}_3\text{H}_7$ et C_6H_5) présentent les caractéristiques suivantes :

R	Dérivé obtenu	Solvant de recristallisation	P. F.
C_2H_5	Phényluréthane	CCl_4 - Alcool	64°
$i\text{-C}_3\text{H}_7$	Allophanate	CCl_4	114°
C_6H_5	Allophanate	CCl_4	164°

Les analyses centésimales des dérivés préparés donnent les résultats suivants :

R	Formule	Analyse
C_2H_5	$C_{14}H_{19}O_2N$	Calc. % : N 6,01 Tr. 6,22
$i-C_3H_7$	$C_{10}H_{18}O_3N_2$	Calc. % : N 13,08 Tr. 13,01
C_6H_5	$C_{13}H_{16}O_3N_2$	Calc. % : N 11,28 Tr. 11,36

Les alcools ainsi obtenus ont été hydroxylés pour obtenir les pentanetriols substitués correspondants.

f) Hydroxylation des alcools γ -éthyléniques monosubstitués.

Nous avons utilisé deux méthodes d'hydroxylation qui nous ont conduit à des produits différents :

1 - Chlorohydroxylation, puis saponification d'une chlorhydrine :

L'acide hypochloreux est préparé selon J. COLONGE et L. CUMET (58) par action du phosphate monopotassique sur l'hypochlorite de sodium (extrait de Javel commercial 48-50°) :



Mode opératoire -

On refroidit à 0°, un mélange de 0,5 mole d'alcool éthylénique et de 0,65 mole (30 % d'excès) de phosphate monopotassique. On ajoute alors goutte à goutte 270 cm³ d'une solution d'hypochlorite de sodium commercial (excès 8 %). On maintient l'agitation durant 1 h après la fin de l'addition et on laisse revenir à température ambiante. L'excès d'oxydant est détruit par addition de bisulfite de sodium.

Après filtration du phosphate complexe, la couche aqueuse est extraite à l'éther. La couche étherée est lavée par une solution saturée de sel, puis séchée sur carbonate de potassium. Après élimination de l'éther, la chlorhydrine est distillée sous pression réduite.

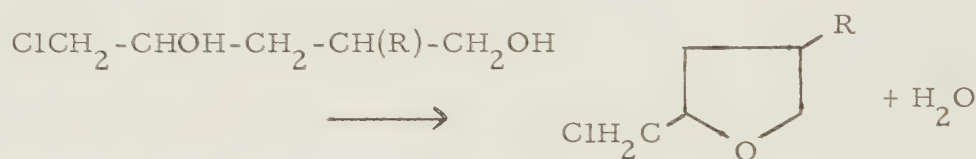
Cette opération, réalisée dans le cas où $R = C_2H_5$, nous a permis de mettre en évidence, à la distillation du produit brut (43 g) de chlorohydroxylation, les fractions suivantes :

$Eb_{11} = 76 - 77^\circ$: Palier : Fraction I : 31 g

$Eb_{11} =$ de 80 à 138° : La température s'élève lentement : Fraction II : 7 g

$Eb_{11} = 138 - 140^\circ$: Palier : Fraction III : 5 g.

Une nouvelle distillation des fractions II et III fournit 7 g de produit bouillant à 77° sous 11 mm. Une cyclisation de la chlorhydrine se produit au moment de la distillation :



Chlorométhyl-2 éthyl-4 tétrahydrofuranne cis et trans $C_7H_{13}OCl$



Liquide incolore, Rdt = 78 %. $Eb_{16} = 76^\circ$; $n_D^{25} = 1,4472$;

$d_4^{25} = 0,992$; R. M. Calc. 38,84 ; Obs. 39,99.

Analyse $C_7H_{13}OCl$:	Calc. % :	C	56,56	H	8,82
	Tr.	:	56,71		8,75.

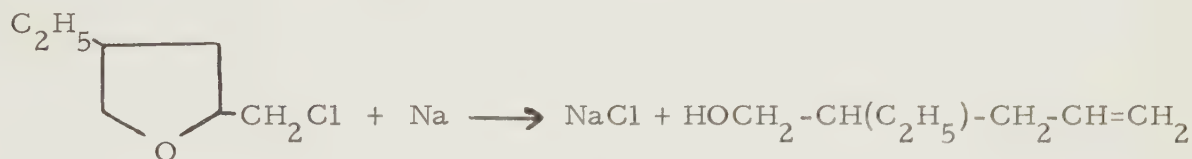
Nous avons envisagé par la suite une saponification de la chlorhydrine linéaire ou cyclique :

- par une solution de carbonate de potassium à 10 %,
- par une solution aqueuse de potasse N/2,
- par la potasse sèche dans l'éther.

Nous n'avons pas obtenu le dérivé hydroxylé dans ces trois essais, mais l'alcoyl-4 chlorométhyl-2 tétrahydrofuranne, que nous soyons partis du dérivé linéaire ou du dérivé cyclique. La cyclodéshydratation de la chlorhydrine se produit donc dès qu'elle entre en réaction et la mobilité de l'halogène du groupement chlorométhyle semble très faible.

Déchlorhydratation du dérivé cyclique obtenu :

Selon le procédé décrit par M.F. ANSELL et D.A. THOMAS (59), nous avons traité ce dérivé par le sodium en poudre :

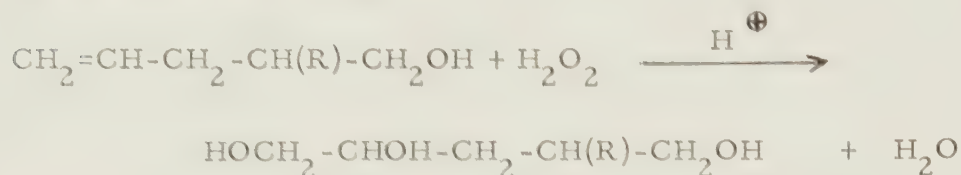


Mode opératoire -

On réalise une suspension de 0,82 atome-gramme de sodium en poudre (19 g) dans 100 cm³ d'éther anhydre. On ajoute 2 ou 3 g d'halogénure jusqu'à démarrage de la réaction (couleur bleue du sodium et ébullition de l'éther). On ajoute alors à nouveau 100 cm³ d'éther, puis 0,40 mole d'halogénure (58 g) diluée dans 70 cm³ d'éther. L'addition doit être assez rapide pour maintenir l'ébullition de l'éther. On laisse l'agitation pendant 2 h, puis on détruit prudemment l'excès de sodium par addition très lente d'environ 30 cm³ d'eau. On sépare ensuite la couche aqueuse que l'on extrait par 2 x 100 cm³ d'éther. On réunit les couches éthérées que l'on sèche sur sulfate de magnésium. Après élimination du solvant et distillation, on obtient 0,375 mole (42 g) d'alcool éthylénique ; Rdt : 92%.

2 - Hydroxylation performique

L'acide performique est préparé "in situ" selon la méthode décrite par A. RAPHAEL (60). Nous avons augmenté quelque peu les rendements en opérant avec une eau oxygénée plus concentrée et sous une agitation très vive.

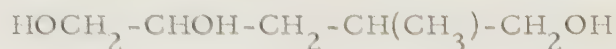


Mode opératoire -

Dans 450 cm³ d'acide formique à 96-98 %, on dissout 0,25 mole d'alcool éthylénique, puis on ajoute quelques gouttes d'eau oxygénée à 100 volumes (21 %). L'échauffement dû à la réaction ne se produit qu'au bout de 15 mn. On maintient alors la température entre 40 et 45° sous une très vive agitation. Après addition de 60 cm³ d'eau oxygénée (excès 60 %), on abandonne le milieu réactionnel durant 15 h. On élimine la majorité de l'acide formique sous vide. Après entraînement à la vapeur d'eau des dernières traces d'acide formique, on chasse l'eau sous pression réduite et on distille le triol sous pression très réduite (0,6 mm de mercure).

Réalisée sur les dérivés pour lesquels R = CH₃, C₂H₅ et C₆H₅), cette opération nous a permis d'obtenir les dérivés suivants :

Méthyl-4 pentanetriol-1,2,5 C₆H₁₄O₃.



Liquide incolore, très visqueux, Rdt = 47 % ; Eb_{0,6} = 132-134° ; n_D²⁵ = 1,4660.

Le composé obtenu est trop visqueux pour qu'on puisse en déterminer la densité par rapport à l'eau.

Analyse C ₆ H ₁₄ O ₃ :	Calc. % :	C	53,71	H	10,52
	Tr.	:	54,01		10,39.

R	Rdt	P.E.	n_D^{25}	d_4^{25}	Réf.
CH ₃	66 %	Eb ₁₂ = 104-5°	1,4352	0,987	(6)
C ₆ H ₅	70 %	Eb ₁₈ = 172°	1,5102	1,004	(61) (62) (63) (64)

La saponification de ces esters et la décarboxylation des acides obtenus fournissent les cétones γ -éthyléniques.

B - Synthèse de cétones γ -éthyléniques



La saponification par la potasse aqueuse à 15 % à reflux conduit directement à la cétone éthylénique :

R	Rdt	P.E.	n_D^{25}	d_4^{25}	Réf.
CH ₃	71 %	Eb ₇₆₀ = 128°	1,4171	0,839	(10) (65) (66)
C ₆ H ₅	70 %	Eb ₁₈ = 124°	1,529	0,998	(67) (68) (69)

C - Hydroxylation des cétones γ -éthyléniques

La méthode d'hydroxylation formique, précédemment décrite, nous a permis d'obtenir les cétodiolis suivants, déjà préparés par d'autres voies (70) (71) :

Hexanediol-1,2 one-5 $C_6H_{12}O_3$.



Liquide incolore, visqueux ; Rdt = 49 % ; $Eb_{15} = 175-178^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,4664$.

Phényl-5 pentanediol-1,2 one-5 $C_{11}H_{14}O_3$.



Liquide incolore, visqueux ; Rdt = 54 % ; $Eb_{1,5} = 168 - 169^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,5213$.

Ces deux cétodriols, peu stables, se décomposent à la distillation. Nous n'avons pas pu les obtenir très purs. Nous n'avons pas, non plus, pu préparer de dérivés cristallisés, ni sur la fonction cétone, ni sur la fonction alcool.

D - Hydrogénation des cétodriols en triols-1,2,5 :

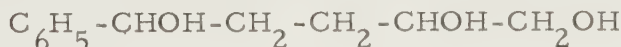
Les deux cétodriols précédents ont été hydrogénés, en solution dans l'alcool à 60° sous une pression de 45 kgf/cm^2 . L'hydrogénation est terminée après 4 h de réaction. Les triols obtenus sont distillés sous pression réduite :

Hexanetriol-1,2,5 $C_6H_{14}O_3$



Liquide très visqueux, incolore ; Rdt = 68 % . $Eb_{10} = 176-177^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,4810$. Composé déjà décrit (70) (72).

Phényl-5 pentanetriol-1,2,5 $C_{11}H_{16}O_3$.



Liquide très visqueux, incolore ; Rdt = 71 % ; $Eb_1 = 159-160^\circ$;
 $n_D^{25} = 1,5315$.

Analyse $C_{11}H_{16}O_3$: Calc. % : C 67,32 H 8,22
 Tr. : 67,27 8,31.

3° - Synthèse et réduction de δ -hydroxy γ -valérolactones.

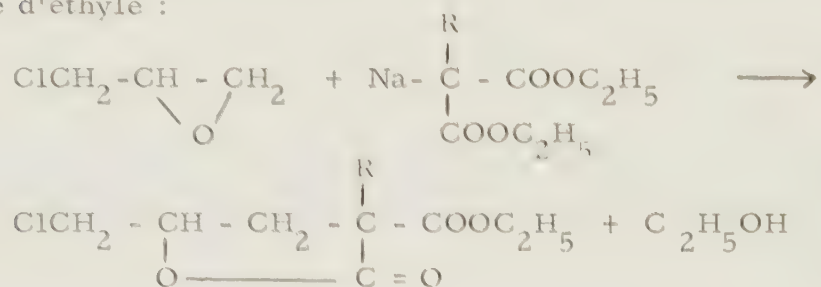
La réduction de δ -hydroxy γ -valérolactones, préparées par réaction de l'épichlorhydrine sur le malonate d'éthyle, permet l'obtention de pentanetriols-1,2,5.

A - Préparation de δ -hydroxy γ -valérolactones α -substitués :

Nous avons repris la méthode de W. TRAUBE et E. LEHMANN (70). Pour l'un des alcoylmalonates d'éthyle ($R = CH_3$), nous avons isolé chacun des composés correspondant à la condensation, à la saponification et à la décarboxylation ; nous avons réalisé simultanément les trois opérations pour les autres esters maloniques substitués.

1° - Condensation de l'épichlorhydrine sur les malonates d'éthyle α -substitués :

Cette réaction conduit à un α -alcoyl δ -chloro γ -valérolactone carboxylate d'éthyle :



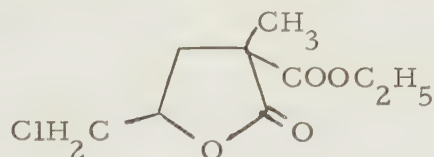
Mode opératoire -

Dans 250 cm³ d'alcool absolu, on ajoute 0,45 atome-gramme (10 g) de sodium en évitant la précipitation de l'alcoolate de sodium. On introduit alors 0,45 mole (78,3 g) de méthylmalonate d'éthyle. Le dérivé sodé de l'ester précipite. On complète la réaction par un léger chauffage à 40° pendant 10 mn. On refroidit vers - 15° par un mélange glace-sel, puis on ajoute, goutte à goutte, 0,63 mole (58 g) d'épichlorhydrine (40 % d'excès) dissoute dans 150 cm³ d'alcool. On maintient la température du milieu réactionnel entre - 10 et - 5° durant l'addition. Deux heures après

la fin de celle-ci, on laisse revenir à température ambiante, on porte vers 40 - 45° pendant 2 h et on termine par un chauffage à reflux durant 1 h. Après élimination de l'alcool, on reprend par l'eau et on acidifie avec H₂SO₄ N/10. Après extraction par 3 x 150 cm³ d'éther, séchage sur sulfate de sodium, élimination du solvant, on recueille 51 g de liquide incolore, bouillant entre 135 et 139° sous 18 mm.

La rectification nous permet d'obtenir ensuite 49 g de lactone-ester.

Méthyl-2 carbéthoxy-2 chloro-5 pentanolide-4



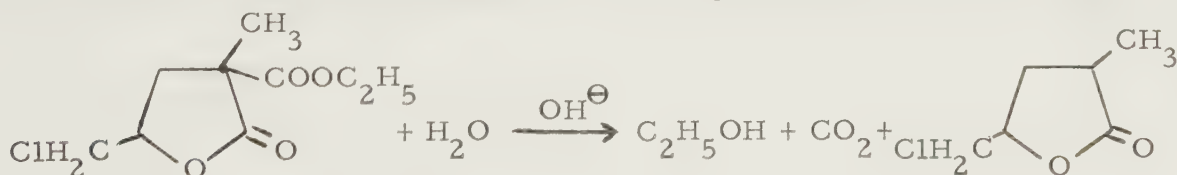
Liquide incolore ; Rdt = 49 % ; Eb₁₈ = 137° ; n_D²⁵ = 1,4562.

Analyse C₉H₁₃O₄Cl : Calc. % : C 48,99 H 5,94
Tr. : 49,17 5,94.

Des essais de chromatographie en phase gazeuse (colonne Silicone-Rubber SE 30 à 280°) ne nous ont pas permis de distinguer les deux isomères cyclaniques présents, une dégradation ayant lieu à cette température.

2° - Saponification et décarboxylation de la fonction ester :

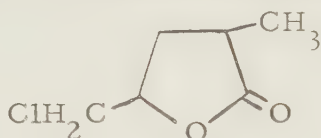
La saponification et la décarboxylation sont effectuées en milieu acide afin de séparer la δ-chloro γ-valérolactone correspondante. Par la suite, nous avons réalisé ces deux opérations en milieu alcalin.



Mode opératoire -

On chauffe durant 1 h, 150 cm³ d'acide chlorhydrique concentré (d = 1,19) et 0,136 mole (30 g) de méthyl-2 carbéthoxy-2 chloro-5 pentanolide-4. Après élimination de l'acide chlorhydrique sous vide, on reprend à l'éther. On sèche sur sulfate de sodium, chasse le solvant et porte à 120° sous une pression de 15 mm. Lorsque le dégagement gazeux cesse, on poursuit le chauffage et la lactone distille sous 13 mm.

Méthyl-2 chloro-5 pentanolide-4

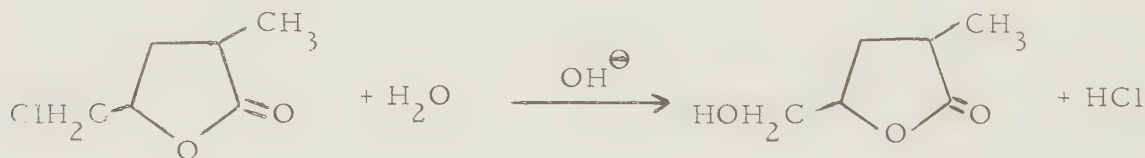


Liquide incolore, d'odeur âcre ; Rdt = 89 % ; Eb₁₃ = 133-134° ; n_D²⁵ = 1,4618.

Les deux isomères cyclaniques n'ont pas pu être séparés par chromatographie en phase vapeur sur colonne Silicone rubber à 280°, par suite de la décomposition partielle du produit à cette température.

3° - Saponification de la δ-chloro γ-valérolactone.

Cette saponification est réalisée en milieu alcalin par la soude hydroalcoolique :



Mode opératoire -

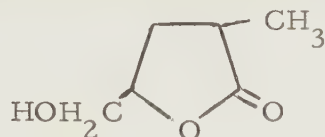
0,10 mole (15 g) de lactone sont dissous dans 25 cm³ d'alcool et on ajoute 100 cm³ d'une solution aqueuse de soude 4 N. Après un reflux de

1 h, on neutralise par l'acide chlorhydrique 5 N, distille sous vide et reprend à l'alcool absolu. Après élimination de l'alcool et distillation sous vide, on obtient 11,5 g d'une huile que l'on rectifie entre 157 et 158° sous 11 mm.

La chromatographie en phase vapeur sur colonne Apiezon L à 248° nous a permis de mettre en évidence les deux isomères cyclaniques cis et trans en pourcentages égaux dans le mélange. Les temps de rétention, pour un débit de gaz porteur de 25 cm³/mn sont de 2 mn 30 s et 5 mn 15 s.

Les constantes physiques du mélange des deux isomères sont les suivantes :

Méthyl-2 hydroxy-5 pentanolide-4 C₆H₁₀O₃



Liquide incolore, insoluble dans l'eau et l'éther ; Rdt = 59 % ;
Eb₁₁ = 157-158° ; n_D²⁵ = 1,4586 ; d₄²⁵ = 1,148.

Ces constantes sont en accord avec celles données par H. HIBBERT et V.A. TIMM (73).

Analyse C₆H₁₀O₃ : Calc. % : C 55,37 H 7,75
Tr. : 55,44 7,74.

4° - Préparation directe des δ-hydroxy γ-valérolactones.

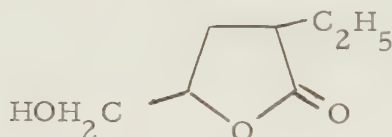
Les opérations précédentes sont réalisées dans une même manipulation, sans séparation des produits intermédiaires.

Nous avons ainsi préparé deux lactones-alcools :

- le méthyl-2 hydroxy-5 pentanolide-4 (R = CH₃) avec un rendement de 69 %.

- 1'éthyl-2 hydroxy-5 pentanolide-4 ($R = C_2H_5$) avec un rendement de 64 %.

Ethyl-2 hydroxy-5 pentanolide-4 $C_7H_{12}O_3$.
cis et trans



Liquide incolore, visqueux, insoluble dans l'eau et l'éther ;

$$Eb_{22} = 177^\circ ; n_D^{25} = 1,4582 ; d_4^{25} = 1,138.$$

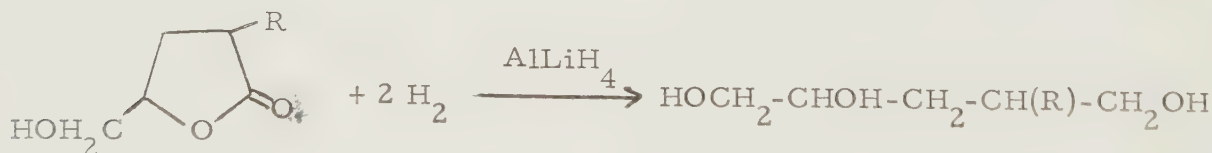
Analyse $C_7H_{12}O_3$: Calc. % : C 58,31 H 8,39
Tr. : 58,17 8,56.

Ces constantes sont en accord avec la littérature (73).

La chromatographie en phase gazeuse sur colonne Apiezon L à 248° permet de mettre en évidence les deux isomères cyclaniques avec des temps de rétention de 1 mn 45 et de 3 mn 45 pour un débit de gaz porteur de $25 \text{ cm}^3/\text{mn}$. Ces deux isomères sont en pourcentages égaux dans le mélange.

B - Réduction des α -alcoyl δ -hydroxy γ -valérolactones.

Nous avons employé une méthode de réduction par l'alumino-hydrure de lithium :



Mode opératoire -

On réalise une suspension de 0,2 mole (50 % d'excès) d'alumino-hydrure de lithium dans 150 cm³ d'éther anhydre. On ajoute peu à peu, de façon à maintenir le reflux de l'éther, une solution de 0,1 mole d' α -alcoyl δ -hydroxy γ -valérolactone dans 100 cm³ d'éther. On laisse pendant 1 h à reflux, puis on détruit prudemment l'excès de réactif par addition très lente d'eau. On filtre les sels minéraux que l'on extrait à l'alcool absolu. La couche aqueuse du milieu réactionnel est séparée. L'eau est chassée sous vide et on reprend à l'alcool absolu. Les couches alcooliques sont réunies et le solvant est éliminé. La distillation sous pression très réduite permet l'obtention du triol-1,2,5.

Nous avons ainsi obtenu les deux triols décrits précédemment :

- Méthyl-4 pentanetriol-1,2,5 ($R = CH_3$) ; Rdt = 83 % ;
 - Ethyl-4 pentanetriol-1,2,5 ($R = C_2H_5$) ; Rdt = 74 %.
-

CHAPITRE II.

1.2. OBTENTION DE TETRAHYDROFURYL CARBINOLS SUBSTITUES .

1.2.1. CYCLODESHYDRATATION DE PENTANETRIOLS-1,2,5.

A - PARTIE THEORIQUE.

La cyclisation d'un triol (hexanetriol-1,2,5) fut réalisée pour la première fois par MARKOWNIKOFF et KABLUKOW (72) qui ne précisent pas la structure du produit obtenu.

PAUL (74) signale que la déshydratation des dérivés polyhydroxylés se fait préférentiellement en position 1,4 , ce que confirment J. COLONGE et G. CLERC (35) lors de la déshydratation de triols-1,2,5 et 2,3,6.

D'autres auteurs obtiennent également des composés furanniques à partir des p-toluènesulfonates de triols (75) ou à partir de diols en solution dans le diméthylsulfoxyde (75) :

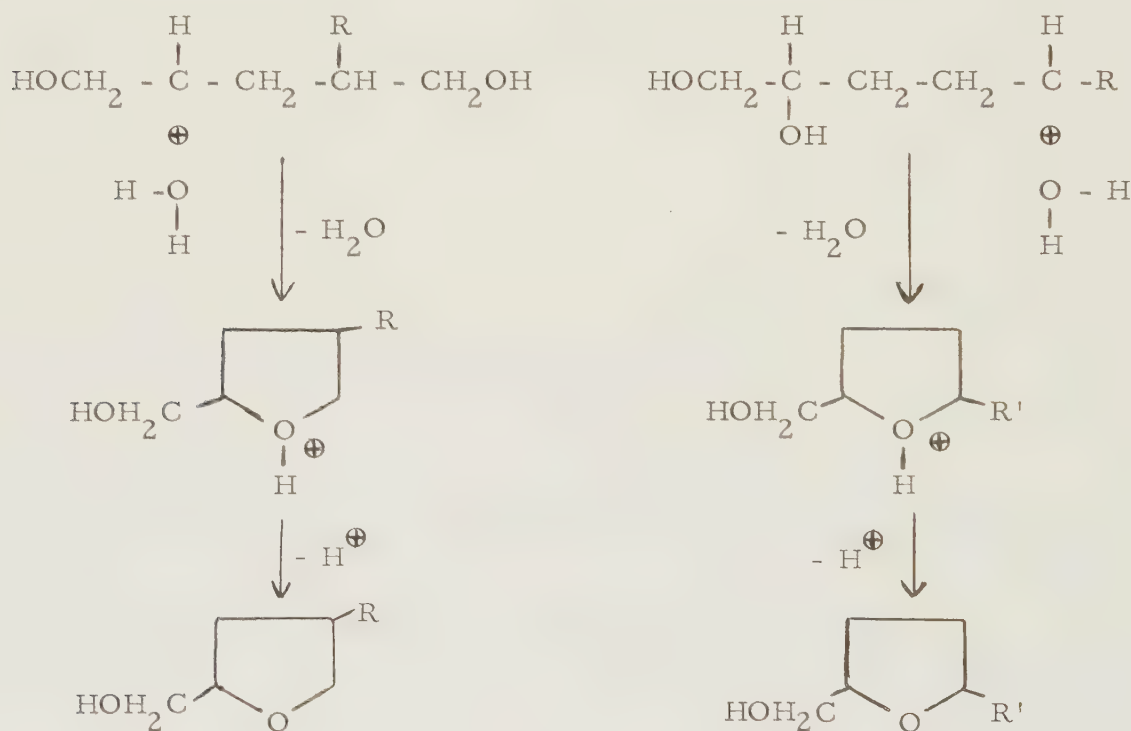


Utilisant des méthodes voisines de celles utilisées par l'un de nous (3), nous avons réalisé la déshydratation des triols-1,2,5 du type :



Cette cyclodéshydratation a lieu en milieu acide et son mécanisme peut être ainsi représenté :

La protonation de l'hétéroatome du groupement hydroxyle dont la densité électronique est la plus élevée [hydroxyle en 2 pour (I) et hydroxyle en 5 pour (II)] conduit à un carbocation solvaté. Celui-ci subit l'attaque électrophile de l'hétéroatome du groupement hydroxyle en position γ :



Ce mécanisme rend compte de la formation du mélange d'isomères cyclaniques "cis" et "trans"

B - PARTIE EXPERIMENTALE .

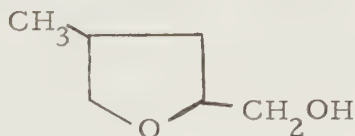
La déshydratation des triols-1,2,5 en composés tétrahydrofuranniques a été réalisée par l'acide p-toluènesulfonique.

Mode opératoire -

On chauffe lentement 0,4 mole de triol en présence de 10 g d'acide p-toluènesulfonique. L'alcool tétrahydrofurfurylique distille directement. On reprend par l'éther, sèche sur sulfate de sodium, on chasse l'éther et distille sous vide.

La cyclisation de ces triols n'étant pas stéréospécifique, on obtient le mélange équimoléculaire des isomères cyclaniques cis et trans que nous avons séparés par chromatographie en phase gazeuse et identifiés par spectrométries infrarouge et de résonance magnétique nucléaire.

Méthyl-4 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis et trans $C_6H_{12}O_2$.



Liquide incolore, d'odeur agréable ; Rdt = 91 % ; Eb₁₅ = 81° ;
n_D²⁵ = 1,4446 ; d₄²⁵ = 0,995.

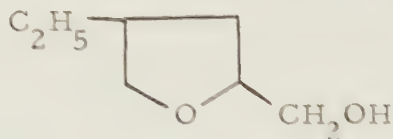
Analyse $C_6H_{12}O_2$: Calc. % : C 62,04 H 10,42
Tr. : 61,96 10,34.

Ester allophanique - Cristaux blancs (éther de pétrole), F = 148°.

Analyse $C_8H_{14}O_4N_2$: Calc. % : N 13,86 ; Tr. % : 13,43.

Le spectre de R.M.N. du dérivé cristallisé, en solution dans le tétrachlorure de carbone, montre que ce dérivé est celui de l'isomère trans.

Ethyl-4 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis et trans $C_7H_{14}O_2$.



Liquide incolore, d'odeur agréable ; Rdt = 95 % ; Eb₁₆ = 93° ;
 $n_D^{25} = 1,4457$; $d_4^{25} = 0,994$.

Analyse $C_7H_{14}O_2$: Calc. % : C 64,58 H 10,84
 Tr. : 64,60 10,92.

Ester allophanique - Cristaux blancs (éther de pétrole) , F = 156°.

Analyse $C_9H_{16}O_4N_2$: Calc. % : N 12,96 ; Tr. % : 12,97.

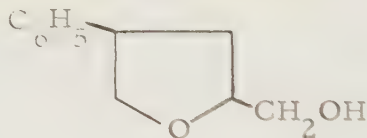
Ce dérivé est identifié, comme étant le dérivé de l'alcool trans,
 par étude de son spectre de R.M.N.

Phényluréthane - Cristaux blancs (éther de pétrole), F = 72°.

Analyse $C_{14}H_{19}O_3N$: Calc. % : N 5,62 ; Tr. % : 5,71.

Nous n'avons pas pu préciser la stéréochimie de ce composé.

Phényl-4 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis et trans $C_{11}H_{14}O_2$.



Liquide incolore, Rdt = 90 % ; Eb₂₃ = 171° ; $n_D^{25} = 1,5398$;
 $d_4^{25} = 1,108$.

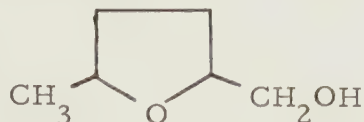
Analyse $C_{11}H_{14}O_2$: Calc. % : C 74,13 H 7,92
 Tr. : 74,21 7,89.

Ester allophanique - Cristaux blancs (éther de pétrole), F = 171°

Ce dérivé est identifié comme étant le dérivé de l'alcool trans.

Analyse $C_{13}H_{16}O_4N_2$: Calc. % : N 10,60 ; Tr. % : 10,68.

Méthyl-5 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis et trans $C_6H_{12}O_2$.



Liquide incolore, Rdt = 84 % ; Eb₁₂ = 72° ; n_D²⁵ = 1,444 ;
d₄²⁵ = 0,995.

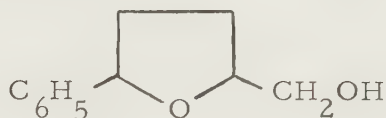
Analyse $C_6H_{12}O_2$: Calc. % : C 62,04 H 10,42
Tr. : 62,11 10,31.

Ester allophanique - Cristaux blancs (éther de pétrole), F = 148°.

Ce dérivé est identifié comme étant le dérivé de l'alcool trans.

Analyse : $C_8H_{14}O_4N_2$: Calc. % : N 13,86 ; Tr. % : 13,41.

Phényl-5 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis et trans $C_{11}H_{14}O_2$.



Liquide incolore, Rdt = 81 % ; Eb₂₀ = 160° ; n_D²⁵ = 1,5413 ;
d₄²⁵ = 1,114.

Analyse $C_{11}H_{14}O_2$: Calc. % : C 74,13 H 7,92
Tr. : 74,36 8,06

Ester allophanique - Cristaux blancs (éther de pétrole), F = 177°.

Ce dérivé est identifié comme étant le dérivé de l'alcool trans.

Analyse $C_{13}H_{16}O_4N_2$: Calc. % : N 10,60 ; Tr. % : 10,32.

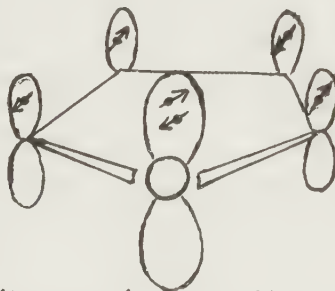
Nous étudierons plus loin les méthodes d'identification et d'analyse des isomères cyclaniques des alcools furanniques ainsi préparés.

1.2.2. HYDROGENATION D'ALDEHYDES FURANNIQUES.

A - PARTIE THEORIQUE

1° - Réaction de Friedel-Crafts appliquée à un noyau furannique:

Les hétérocycles insaturés à cinq chaînons (furanne, thiophène, pyrrole) possèdent un caractère superaromatique du fait de la délocalisation des électrons " π " et des électrons " n " de l'hétéroatome :



Cette structure délocalisée est mise en évidence par des mesures de longueurs de liaisons, de moment dipolaire et de chaleur de combustion. L'énergie de stabilisation du furanne est, par exemple, de 16 kcal/mole .

Une alcoylation du type Friedel-Crafts sera donc possible avec les dérivés du furanne (77) en présence de chlorure d'aluminium, de trifluorure de bore ou de chlorure ferrique.

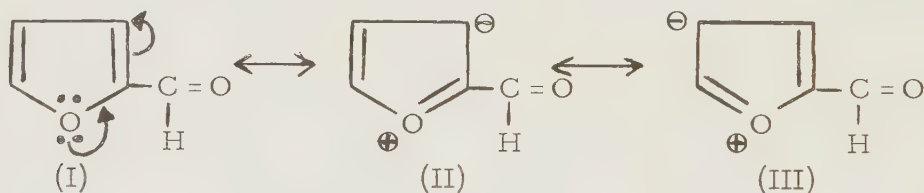
De nombreux auteurs ont étudié l'alcoylation des esters pyromuciques (78, 79, 80, 81), de la furylméthylcétone (82). L'alcoylation des dérivés furanniques par un halogénure d'aryldiazonium a été aussi mentionnée (83).

GILMAN et COLLOWAY (84, 85) ont alcoylé le furfural avec le chlorure d'isopropyle en présence de chlorure d'aluminium. Ces auteurs ont observé une alcoylation en position 4, qui ne résulte pas d'une isomérisation de l'isopropyl-5 furfural et qui ne semble pas avoir été expliquée.

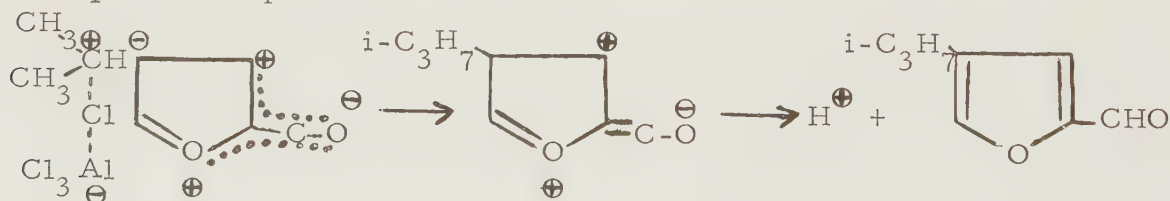
GILMAN et TURK (80) utilisèrent comme solvant le sulfure de carbone, GIRANTET (2) utilisa le dichloréthane.

Mécanisme réactionnel.

Parmi les diverses formules de résonance du furfural, on peut remarquer que la forme (III), avec une structure anionique disubstituée, donne une conjugaison maximum avec une double liaison carbonée :



L'alcoylation en position 4 met probablement en jeu un complexe avec le chlorure d'aluminium et le chlorure d'isopropyle lors de l'attaque électrophile de ce dernier :



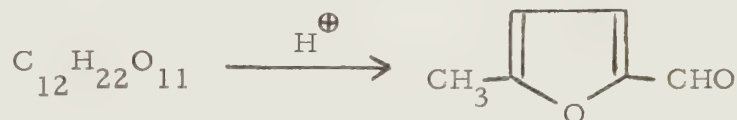
La position du substituant a été déterminée par résonance magnétique nucléaire.

Cette réaction conduit à de nombreux autres composés de condensation ou de polymérisation du furfural ou de l'isopropylfurfural.

2 ° - Hydrolyse du saccharose en méthyl-5 furfural.

La synthèse du méthyl-5 tétrahydrofurylecarbinol a été jusqu'ici réalisée par diverses voies :

- Réduction par l'hydrazine (86) du formyl-5 furylcarbinol obtenu par déshydratation du glucose (87), puis hydrogénation.
- Formylation du méthyl-2 furanne (88), suivie d'une hydrogénation.
- Préparation du méthyl-5 furfural à partir du rhamnose en présence d'acide sulfurique (89) ou à partir du saccharose en présence d'acide chlorhydrique et de chlorure stanneux (90) :



On peut admettre, dans une première phase, l'hydrolyse du disaccharide, puis déshydratation et réduction du fructose en méthyl-5 furfural.

3 ° - Hydrogénation.

L'hydrogénation du noyau furannique et de la fonction aldéhydique a été étudiée par R. PAUL (91, 92). Les divers catalyseurs orientent la réduction soit sur le noyau, soit sur la fonction carbonyle (93).

La réduction simultanée du cycle et du carbonyle (94) peut s'effectuer sous pression, en présence de nickel Raney et en solution dans l'alcool. Cette méthode d'hydrogénation catalytique permet l'obtention d'un seul des deux isomères cyclaniques de l'alcool tétrahydrofurfurylique.

Mécanisme et stéréochimie

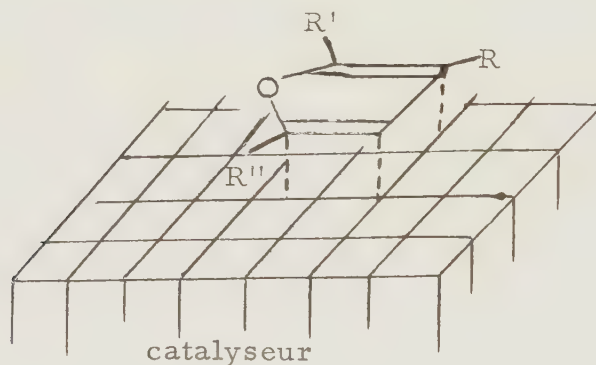
Le mécanisme et la stéréochimie de la réduction catalytique des diènes conjugués n'ont été étudiés que pour certains cas particuliers (95).

L'hypothèse d'une addition en deux étapes peut également s'envisager de deux façons différentes :

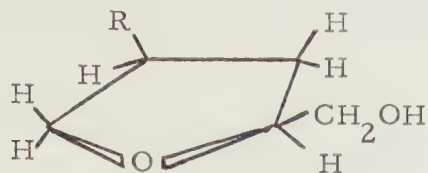
- Addition 1-2 conduisant à une monooléfine, puis réduction de celle-ci. Une telle hydrogénation ne présenterait aucune stéréospécificité.

- Addition 1-4 conduisant à un dihydro-2,5 furanne, puis réduction de la double liaison du cycle. Cette réaction explique la stéréochimie de l'hydrogénation du furfural substitué en position 5, mais non celle de l'isopropyl-4 furfural.

On doit alors admettre que l'hydrogénation du cycle se fait en une seule étape : les quatre atomes de carbone du cycle sont adsorbés à la surface du catalyseur pour donner un complexe " π " dont l'énergie, dans certains cas, a pu être mesurée (96) :

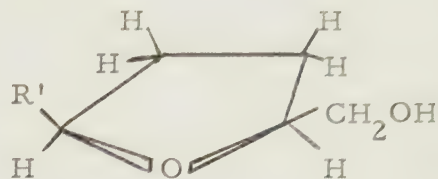


L'addition de quatre atomes d'hydrogène se ferait donc simultanément et du même côté de la molécule, ce qui permettrait la seule formation d'alcool tétrahydrofurfurylique "cis".



Alcoyl-4 tétrahydrofurylcarbinol

cis



Alcoyl-5 tétrahydrofurylcarbinol

cis

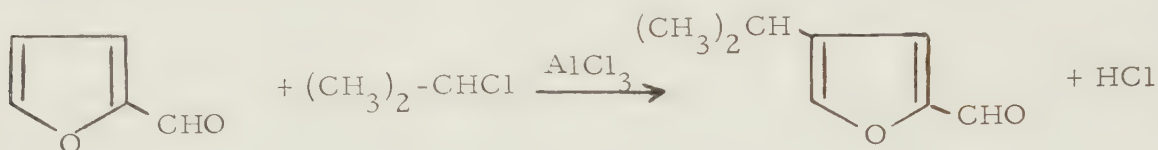
Cette observation avait été précédemment signalée par D. GAGNAIRE (99) dans le cas de tétrahydrofurylcarbinols secondaires.

B - PARTIE EXPERIMENTALE.

L'hydrogénation de l'isopropyl-4 furfural et du méthyl-5 furfural nous a permis d'obtenir directement les alcools tétrahydrofuranniques correspondants.

1° - Préparation des aldéhydes furanniques.

- La réaction de Friedel-Crafts entre le bromure d'isopropyle et le furfural conduit à un dérivé furannique substitué en position 4 :



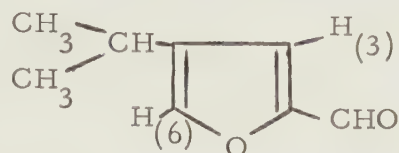
Mode opératoire :

Dans une suspension de 200 g de chlorure d'aluminium dans 250 cm³ de dichloréthane, on ajoute lentement 1 mole (96 g) de furfural en maintenant la température en dessous de 10°. On ajoute goutte à goutte 1 mole (76,5 g) de chlorure d'isopropyle. Le dégagement d'acide chlorhydrique ne se produit qu'après quelques minutes. On laisse revenir à température ambiante. Le dégagement d'acide chlorhydrique se poursuit pendant 4 h. On porte ensuite 1 h à 30°, puis on laisse reposer durant 72 h. On décante la solution claire et on extrait les résidus avec 2x100 cm³ de dichloréthane. On neutralise par la soude 5 N jusqu'à pH = 7. On élimine le dichloréthane et distille l'isopropyl-4 furfural obtenu. Rdt = 18 %.

L'isopropyl-4 furfural est un liquide incolore, à forte odeur âcre, brunissant rapidement.

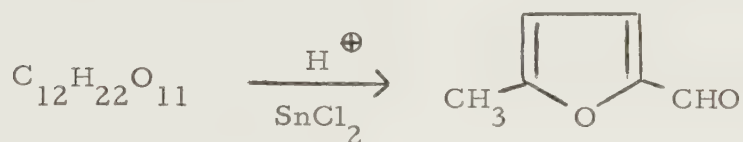
$\text{Eb}_{20} = 101-103^\circ$; $n_D^{25} = 1,5047$; $d_4^{25} = 1,013$; constantes en accord avec (84, 85).

Ce composé subit au bout de quelques minutes une décomposition partielle, notamment en milieu acide, ce qui ne nous a pas permis d'en réaliser une analyse élémentaire ou un dérivé cristallisé. Le spectre R.M.N., effectué sur une solution dans le tétrachlorure de carbone, présente les absorptions suivantes :



- $\delta = 9,50$ ppm : Proton aldéhydique fortement déblindé.
- $\delta = 7,65$ ppm : Doublet du proton H_5 : $J_{3,5} = 0,9$ cps.
- $\delta = 6,50$ ppm : Ensemble de deux doublets dus au proton H_3 couplé avec H_5 et avec le proton aldéhydique : $J_{3-CHO} = 0,8$ cps.
- $\delta = 2,15$ ppm : heptuplet du proton CH du groupe isopropyle.
- $\delta = 1,12$ ppm : Doublet du groupe méthyle.

- Le méthyl-5 furfural est préparé par dégradation du saccharose :



Mode opératoire

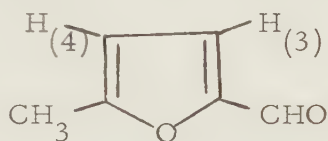
On dissout 500 g de saccharose dans trois litres d'acide chlorhydrique concentré ($d = 1,16$) porté à 50° . On élève la température jusqu'à $68-69^\circ$, puis on maintient pendant 10 mn à 72° . On ajoute ensuite 1500 g de glace, on refroidit à température ambiante et on ajoute 300 g de chlorure stanneux. On abandonne pendant 24 h, puis on filtre. Le filtrat est extrait par $3 \times 100 \text{ cm}^3$ de benzène. On lave avec la soude 5 N

jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium, élimine le benzène, puis distille sous pression réduite. On obtient 33 g de méthyl-5 furfural, soit un rendement de 20 %.

Le méthyl-5 furfural est un liquide incolore, brunissant à l'air et se dégradant très rapidement. Les constantes physiques, en accord avec (90,97) sont les suivantes :

$$\text{Eb}_{15} = 74^{\circ} ; \quad n_D^{25} = 1,5309 ; \quad d_4^{25} = 1,021.$$

Le spectre R.M.N. présente, en solution dans le tétrachlorure de carbone, les absorptions suivantes :



- $\delta = 9,53$ ppm : Proton aldéhydique fortement déblindé.
- $\delta = 6,70$ ppm : Doublet du proton H₄ décomposé par couplage allylique avec le groupe méthyle : $J_{3,4} = 3,6$ cps ; $J_{4, \text{CH}_3} = 1,2$ cps.
- $\delta = 6,42$ ppm : Ensemble de deux doublets du proton H₃ : $J_{\text{H}_3 - \text{CHO}} = 0,8$ cps.
- $\delta = 1,65$ ppm : Doublet du groupement méthyle.

2° - Hydrogénation des aldéhydes furanniques.

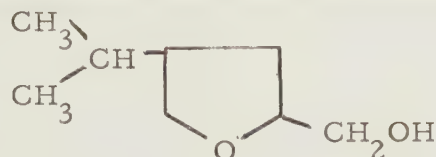
L'hydrogénation sous pression , en présence de nickel Raney, conduit aux alcools tétrahydrofuranniques cis correspondants.

Mode opératoire -

L'aldéhyde furannique (0,1 mole) est mis en solution dans 100 cm³ d'alcool absolu, en présence de 6 g de nickel Raney. Le mélange est hydrogéné sous 70 atmosphères à 50° pendant 6 h. Le catalyseur est

filtré, puis l'alcool est éliminé. On reprend par l'éther, sèche sur sulfate de sodium et distille l'alcool obtenu sous pression réduite.

Isopropyl-4 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis $C_8H_{16}O_2$.



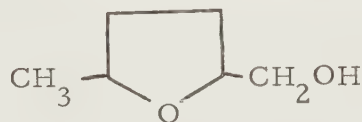
Liquide incolore ; Rdt = 86 % ; Eb₁₅ = 97° ; n_D²⁵ = 1,4517 ;
d₄²⁵ = 0,967.

Analyse $C_8H_{16}O_2$: Calc. % : C 66,63 H 11,18
Tr. : 66,61 11,13.

Allophanate - Cristaux (éther de pétrole), F = 156°.

Analyse $C_{10}H_{18}O_4N_2$: Calc. % : N 12,17 ; Tr. % : 12,23.

Méthyl-5 méthylol-2 tétrahydrofuranne cis $C_6H_{12}O_2$.



Liquide incolore, Rdt = 81 % ; Eb₁₄ = 74° ; n_D²⁵ = 1,4446 ;
d₄²⁵ = 0,995

Composé décrit précédemment, page 37.

1.2.3. IDENTIFICATION ET ANALYSE DES ISOMERES CYCLANIQUES OBTENUS.

La cyclodéshydratation de triols fournissant un mélange d'isomères cyclaniques, nous avons pu mettre en évidence chacun d'entre eux et dans certains cas ($R' = \text{CH}_3$, $R = \text{H}$; $R = i\text{-C}_3\text{H}_7$, $R' = \text{H}$; $R = \text{C}_6\text{H}_5$, $R' = \text{H}$) isoler chaque isomère par chromatographie en phase vapeur préparative.

L'analyse des spectres infrarouge, de résonance magnétique nucléaire et de masse nous a permis l'identification de chaque isomère.

1° - Chromatographie en phase vapeur :

Les résultats obtenus pour les divers alcools sont les suivants :

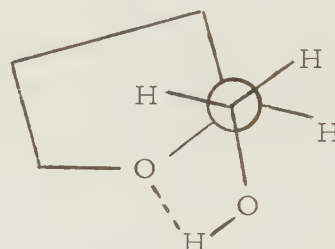
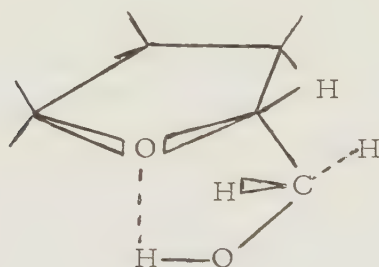
Alcool	Colonne	Débit gazeux	T°	Temps de rétention	
				<u>cis</u>	<u>trans</u>
R = CH ₃	Apiezon L	25cm ³ /mn	200	3 mn 30	3 mn 45
R = C ₂ H ₅	Silicone SE 30	60cm ³ /mn	170	4 mn 25	5 mn 10
R = i-C ₃ H ₇	Apiezon L	25cm ³ /mn	195	3 mn 20	-
	Polypropylène-glycol	25cm ³ /mn	149	5 mn 30	-
	Versamid 900	25cm ³ /mn	170	4 mn 00	-
R = C ₆ H ₅	Apiezon L	25cm ³ /mn	195	4 mn 00	4 mn 30
	Polypropylène-glycol	25cm ³ /mn	145	7 mn 00	6 mn 10
R' = CH ₃	Apiezon L	25cm ³ /mn	200	3 mn 30	3 mn 50
	Polypropylène-glycol	25cm ³ /mn	145	4 mn 40	4 mn 20
R' = C ₆ H ₅	Apiezon L	25cm ³ /mn	200	5 mn 10	5 mn 30

Les dérivés "cis" ont un temps de rétention plus faible que les dérivés "trans" sur les colonnes apolaires (Apiezon, Silicone Rubber SE 30) et inversement sur les colonnes polaires (Polypropylèneglycol Versamid). C'est à l'aide de cette remarque (98) que nous avons attribué les temps de rétention des isomères que nous n'avons pas isolés.

2° - Spectrométrie infrarouge.

Les spectres I.R. tracés pour l'alcool tétrahydrofurfurylique et pour les isomères cis et trans des alcools substitués permettent de mettre en évidence :

1° - Une liaison OH intramoléculaire : Les vibrations de valence O-H se situent vers 3390 et 3420 cm^{-1} . La position de ces bandes est indépendante de la concentration. On observe vers 700 cm^{-1} des bandes larges dues à une déformation hors du plan du groupe hydroxyle lié :



2° - Des vibrations caractéristiques du noyau furannique entre 980 et 1270 cm^{-1} dont l'attribution complète n'a pas été encore définie (100).

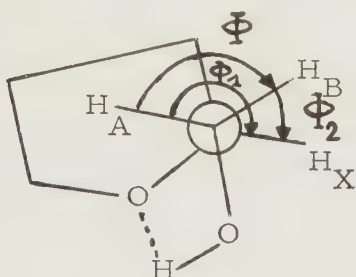
3° - Les vibrations caractéristiques des substituants : Vibrations de valence d'un groupe méthyle (2955 cm^{-1}) ou phényle ($3000-3100\text{ cm}^{-1}$) et vibrations de déformation d'un groupe méthyle (1455 cm^{-1}) ou d'un cycle aromatique ($1610 - 1480\text{ cm}^{-1}$).

3° - Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire :

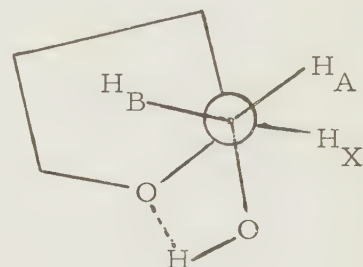
Deux points particuliers des spectres étudiés nous ont paru intéressants :

- a) la non-équivalence des protons du groupe méthylène extra-nucléaire :

J.D. ROBERTS (101) a établi que les 2 protons d'un groupe méthylène en α d'un carbone asymétrique sont magnétiquement différents. Le carbone 2 de l'alcool tétrahydrofurfurylique rend donc différents les protons A et B du groupe méthylol. On observe alors un spectre ABX analogue à celui du méthoxy-3 propanol-1 (102) :



ou



Le calcul du spectre théorique et la mesure des constantes de couplage permettent de déterminer les valeurs des angles dièdres déterminés par ces trois protons.

Dans le cas de l'alcool tétrahydrofurfurylique (98) on observe:

$$J_{AB} = -11,7 \text{ cps} \quad \Phi = 110^\circ$$

$$J_{AX} = 7,7 \text{ cps} \quad \Phi_1 = 165^\circ$$

$$J_{BX} = 2,3 \text{ cps} \quad \Phi_2 = 55^\circ$$

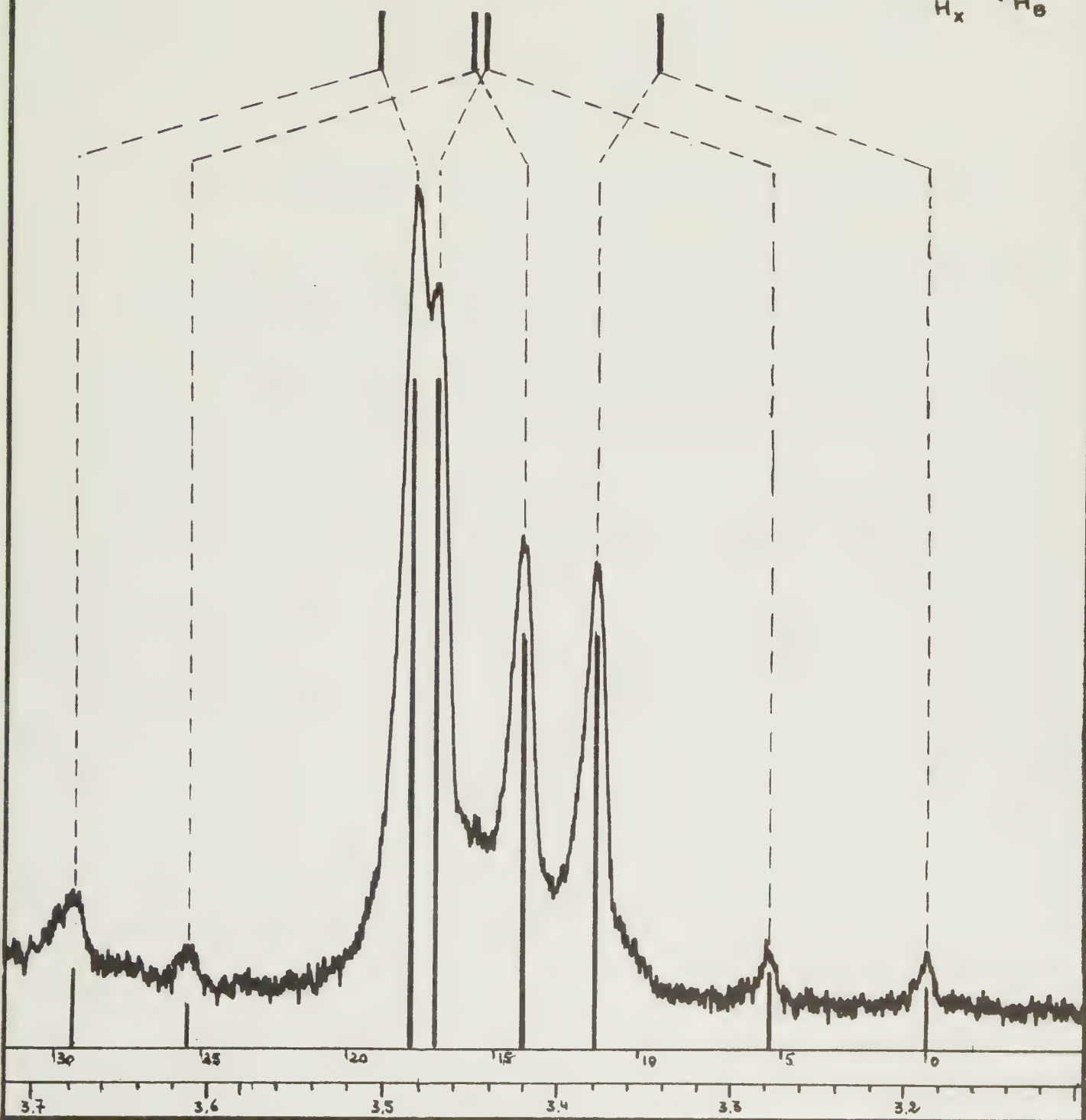
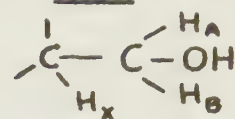
Dans le cas des alcools substitués, ces valeurs sont quelque peu différentes. L'alcool méthyl-5 tétrahydrofurfurylique cis fournit par exemple la figure suivante :

Spectre R. M. N. du groupe méthylol du

Méthyl-5 tétrahydrofurylcarbinol cis .



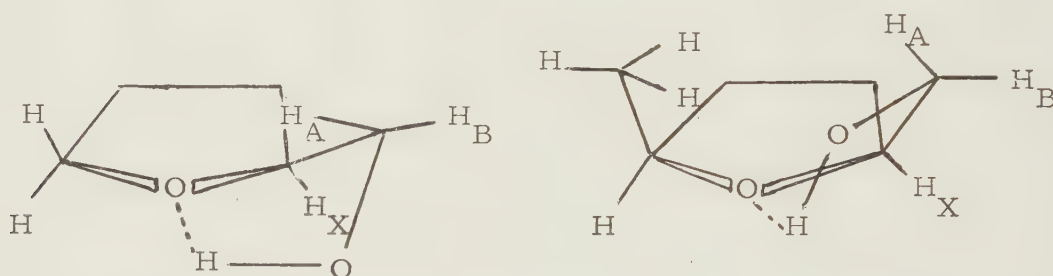
SYSTEME ABX



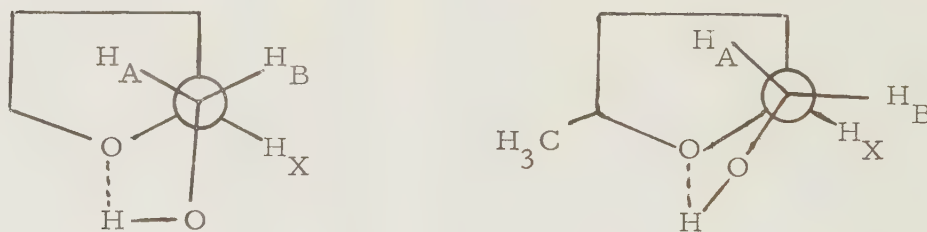
Les valeurs de J et Φ sont les suivantes :

$$\begin{array}{ll} J_{AB} = -11,7 \text{ cps} & \Phi = 110^\circ \\ J_{AX} = 3,1 \text{ cps} & \Phi_1 = 138^\circ \\ J_{BX} = 6,0 \text{ cps} & \Phi_2 = 36^\circ \end{array}$$

L'interaction des groupes méthyle et méthylol explique les valeurs des angles dièdres observés :



Le substituant provoque une rotation du groupe méthylol autour de la liaison carbone - carbone :



b) Couplage à longue distance pour les dérivés trans.

On observe un couplage à longue distance entre les protons du groupe méthyle et le proton porté par le carbone 2. Ce couplage d'intensité 0,3 cps, probablement transmis par les orbitales de l'hétéroatome est du même ordre de grandeur (0,3 cps) que celui observé par GAGNAIRE et VOTTERO (103) pour des composés analogues.

4° - Spectrométrie de masse.

En vue de préciser le mode de réactivité de l'alcool tétrahydrofurfurylique et de ses dérivés, nous avons étudié les spectres de masse de l'alcool tétrahydrofurfurylique et du méthyl-5 tétrahydrofurylcarbinol cis.

Les résultats de ces mesures que nous développerons dans la seconde partie montrent une rupture préférentielle de la liaison entre l'hétéroatome et le carbone 2.

DEUXIEME PARTIE.

DESHYDRATATION DE
TETRAHYDROFURYL CARBINOLS SUBSTITUES.

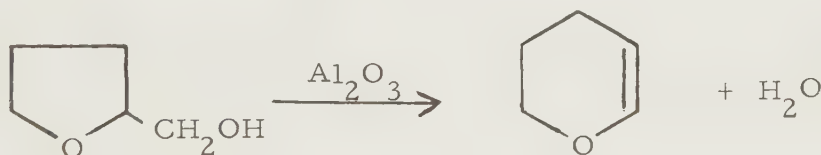
2.1. PARTIE THEORIQUE.

Les réactions de déshydratation des alcools sont des réactions d'élimination que l'on peut réaliser :

- en présence d'acide protonique fort
- en présence d'acide de Lewis
- en présence de catalyseurs solides.

Ces réactions de déshydratation sont souvent accompagnées de réarrangements du squelette hydrocarboné, du fait de l'isomérisation du carbocation intermédiairement formé.

- La déshydratation catalytique de l'alcool tétrahydrofurfurylique fut mise en évidence par R. PAUL (1). Elle conduit au dihydro-2,3 γ-pyranne :

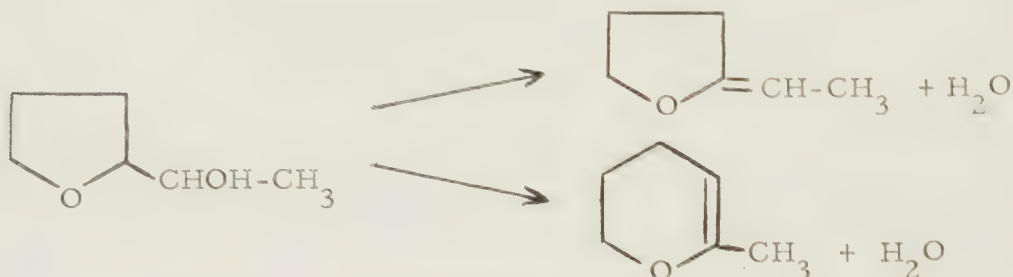


Depuis, cette réaction a fait l'objet de nombreux travaux qui ont modifié successivement :

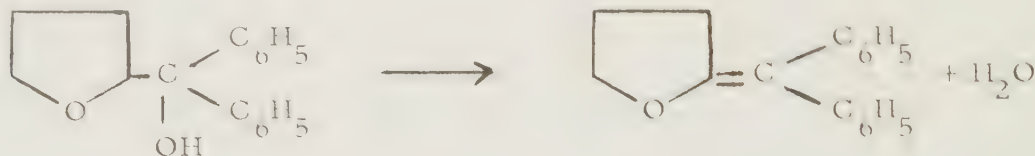
- la nature du catalyseur : Al_2O_3 (104), ThO_2 (105), TiO_2 (106, 107), silicoaluminates (108) ;
- le conditionnement du catalyseur : activation par HNO_3 (104), utilisation du lit fluidisé (108) ;
- les conditions expérimentales : pression (105), température (104).

La déshydratation d'alcools primaires substitués fut étudiée par COLONGE et GIRANTET (2).

- La déshydratation d'alcools secondaires conduit selon PAUL (109, 110) à deux dérivés :



- La déshydratation d'alcools tertiaires ne conduit pas à un agrandissement de cycle (111) :



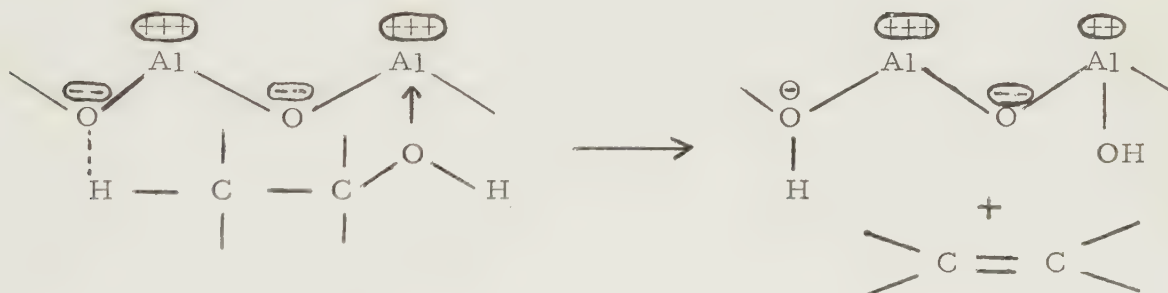
Mécanisme de la réaction

Deux des facteurs principaux orientant cette réaction sont la structure du catalyseur et celle du réactif.

1 - Structure du catalyseur

Nous avons utilisé comme catalyseur une alumine commerciale (Rhône-Poulenc) à la température de 310° . La surface spécifique de l'oxyde utilisé est de $350 \text{ m}^2/\text{g}$, c'est-à-dire que son acidité selon Lewis est importante. On a admis (112) que les atomes d'aluminium jouaient, à la surface du catalyseur, le rôle de centres accepteurs d'électrons et que les atomes placés sur les "bords" ou sur les "angles" de la surface catalytique occupaient une position privilégiée pour former des liaisons de coordinance. Plus la surface spécifique est grande, plus les sites privilégiés sont nombreux.

On peut alors admettre que l'hydroxyle de l'alcool, comme l'hydroxyle de l'eau, s'adsorbe par liaison coordinative avec l'alumine :



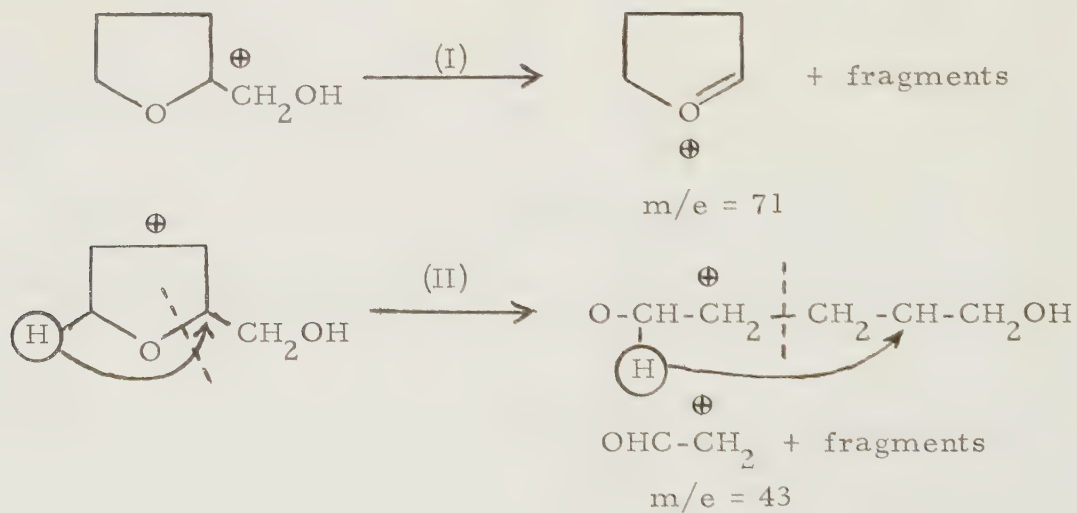
2 - Structure du réactif

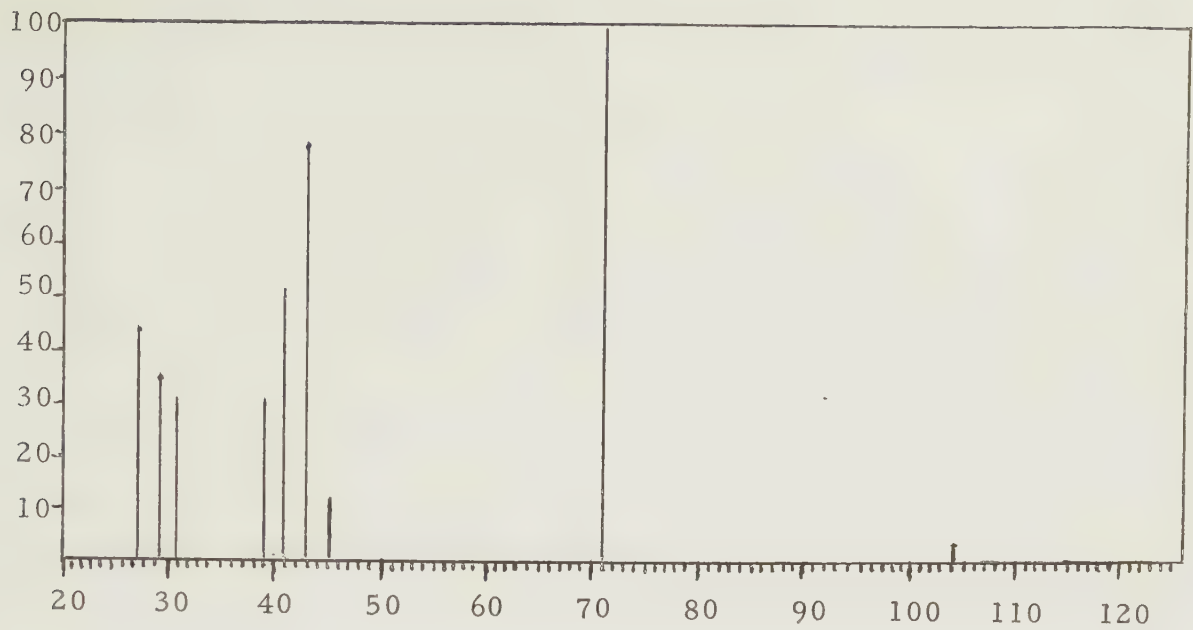
L'étude des spectres de masse, infrarouge et de résonance magnétique, a permis de montrer quelle était la stabilité de la molécule.

a) Le spectre de masse a mis en évidence la facilité de rupture de la liaison oxygène-carbone. Les principaux fragments obtenus pour l'alcool tétrahydrofurfurylique (113) et le méthyl-5 tétrahydrofurylcarbinol cis sont résumés dans le tableau suivant :

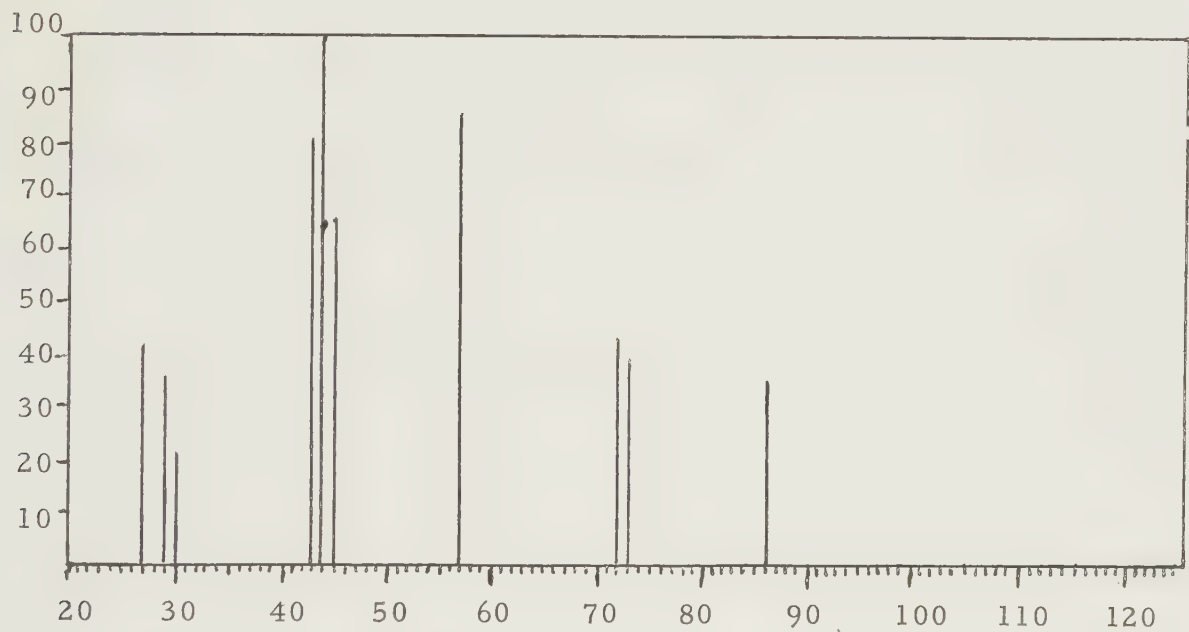
m/e	Alcool tétrahydrofurfurylique	m/e	Méthyl-5 tétrahydro- furylcarbinol
27	43	27	42
29	36	29	37
31	31	30	22
39	31	43	81
41	51	44	100
43	79	45	66
45	13	57	83
71	100	72	45
104	3	73	42
		86	38

Ces fragments peuvent venir de trois types de rupture :

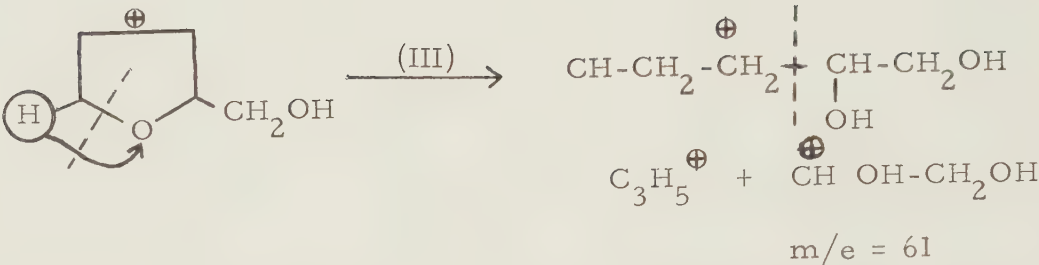




Spectre de masse de l'alcool tétrahydrofurfurylique .

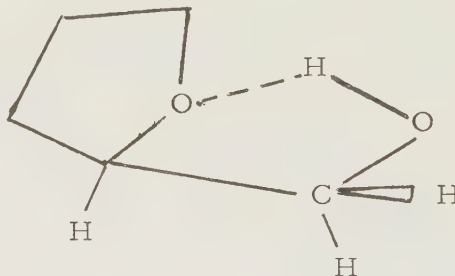


Spectre de masse du méthyl-5 tétrahydrofurylcarbinol .



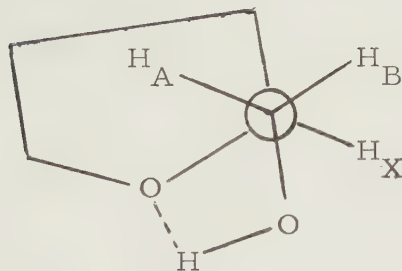
La liaison carbone-oxygène est donc facilement rompue dans les réactions thermiques et catalytiques.

b) Le spectre infrarouge montre qu'une liaison hydrogène très intense favorise la conformation (I) :



Cette conformation n'est pas favorable à l'élimination d'une molécule d'eau.

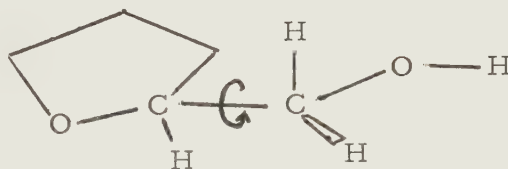
c) Le spectre de R.M.N. confirme cette hypothèse, car les deux protons H_A et H_B sont différenciés, ce qui montre que la libre rotation autour de la liaison carbone-carbone est empêchée :



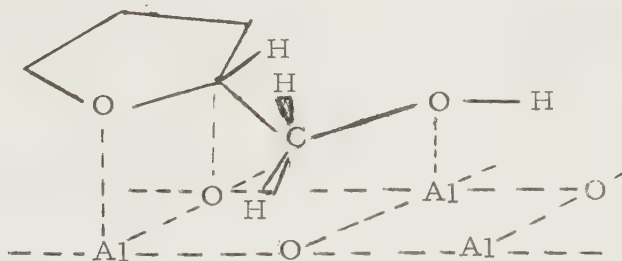
On peut alors admettre que les différentes étapes du mécanisme sont les suivantes :

1° - Modification de la conformation :

C'est en effet la conformation où les groupes OR du cycle et OH de la fonction alcool sont antiparallèles qui est la plus favorable à une réaction d'élimination :



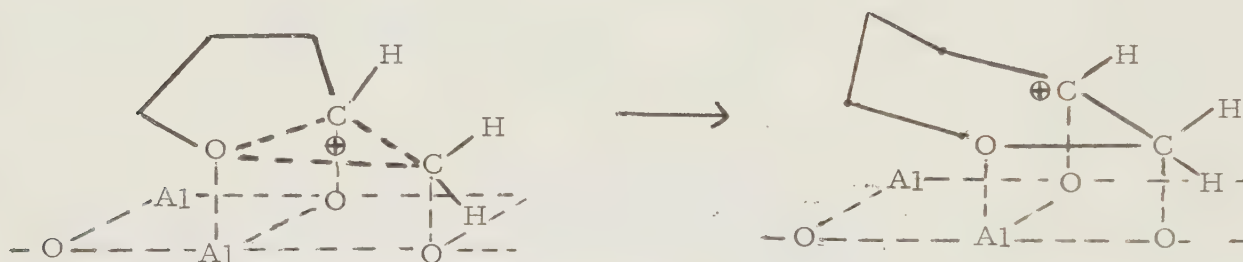
2° - Adsorption de la molécule à la surface du catalyseur (119)
par une liaison coordinative sur les quatre centres : O-C-C-O



Nous avons pu expérimentalement déterminer la quantité d'alcool absorbée sur le catalyseur par chromatographie en phase vapeur selon la méthode mise au point par DE MOURGUES (114). L'introduction d'une colonne de catalyseur avant la colonne analytique du chromatographe permet la mesure du volume de réactif adsorbé, différence entre le volume injecté et le volume détecté par l'appareil.

Les résultats obtenus montrent que $11 \times 10^{-4} \text{ cm}^3$ d'alcool restent adsorbés par gramme de catalyseur, ce qui correspond environ à 75×10^{18} molécules. Compte tenu de la surface spécifique du catalyseur, une molécule d'alcool occuperait en moyenne environ $500 \text{ \AA}^2$. L'importance de cette surface semble montrer que l'adsorption a lieu sur plusieurs centres, une molécule d'eau n'occupant en moyenne que $50 \text{ \AA}^2$ (115).

3° - Formation d'un carbocation qui reste probablement adsorbé à la surface du catalyseur :



Ce carbocation peut alors s'isomériser par rupture de la liaison carbone-oxygène favorisée à la fois par la structure même du catalyseur et par l'eau présente sur le catalyseur.

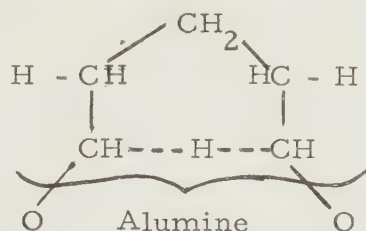
4° - Elimination d'un proton et désorption du dihydropyranne



Mais ce mécanisme n'explique que partiellement les résultats obtenus. Les travaux de GENSLER et McLEOD (116, 117) montrent que la déshydratation est accompagnée du réarrangement d'un carbocation.

Ces auteurs observent que l'alcool tétrahydrofurfurylique marqué au ^{14}C sur le carbone alcoolique conduisait au dihydropyranne marqué à la fois sur le carbone 2 et sur le carbone 6. De plus, le traitement de l'alumine par l'eau tritiée conduisait à l'obtention d'un dihydropyranne marqué en position 3 et 5. Enfin, le dihydropyranne marqué avec l'isotope 18 de l'oxygène montre l'échange de cet isotope avec le réseau de l'alumine.

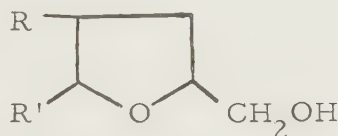
On doit donc admettre que l'oxygène, les carbones 2 et 6 du dihydropyranne restent adsorbés à la surface du catalyseur :



C'est une représentation de ce type qui avait été proposée par DOERING et ASCHNER (118) pour l'équilibre carbonyle-carbinol en présence d'alcoolates.

Résultats obtenus

La déshydratation des alcools monosubstitués précédemment préparés :



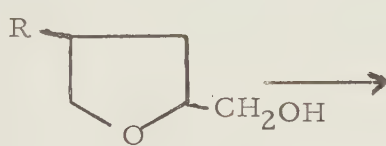
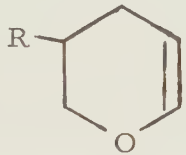
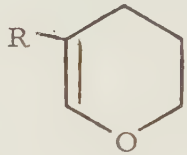
a été effectuée soit :

- pour le mélange des isomères cyclaniques ($\text{R}' = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$
et $\text{R} = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5$),

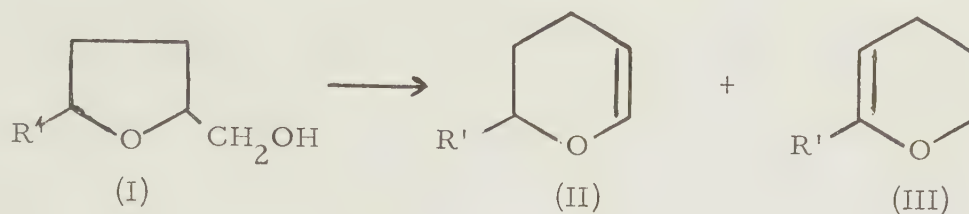
- pour chacun des isomères après isolement ($R' = CH_3$ et $R = i-C_3H_7, C_6H_5$).

On observe, comme dans le cas des dihydropyrannes disubstitués (3), la formation de deux dihydropyrannes isomères :

Les tableaux ci-dessous résument les résultats obtenus :

ALCOYL-4 TETRAHYDROFURYL CARBINOLS		
 (I)	 (II)	 (III)
$R = CH_3$ (cis + trans)	50 %	50 %
$R = C_2H_5$ (cis + trans)	50 %	50 %
$R = C_6H_5$ (cis + trans)	58 %	42 %
$R = i-C_3H_7$ (cis)	100 %	-
$R = C_6H_5$ (cis)	71 %	29 %
$R = C_6H_5$ (trans)	48 %	52 %

ALCOYL-5 TETRAHYDROFURYL CARBINOLS



$\text{R}' = \text{CH}_3$ (cis + trans)	50 %	50 %
$\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$ (cis + trans)	54 %	46 %
$\text{R}' = t\text{-C}_5\text{H}_{11}$ (x)	95 %	5 %
$\text{R}' = \text{CH}_3$ (cis)	72 %	28 %
$\text{R}' = \text{CH}_3$ (trans)	35 %	65 %

(x) Echantillon préparé par A. GIRANTET (2).

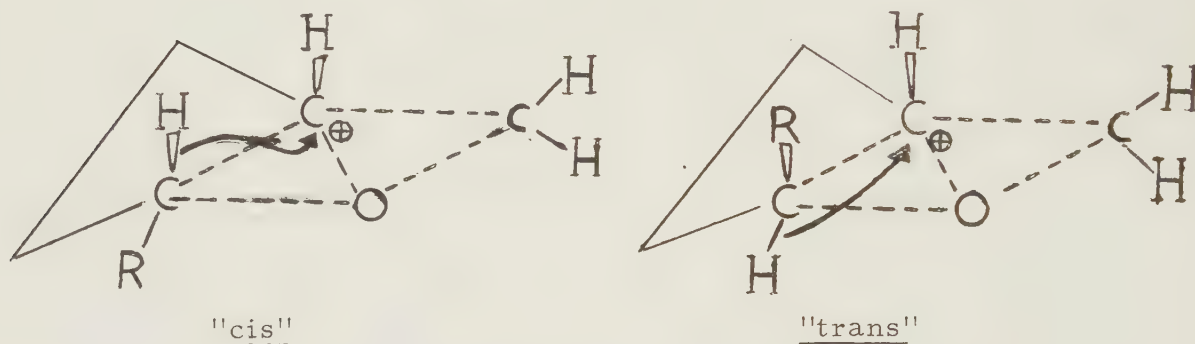
Les données précédentes mettent en évidence les différents facteurs intervenant dans la réaction d'agrandissement de cycle.

a) par comparaison avec les travaux de l'un d'entre nous, décrits dans une publication commune (120), le pourcentage relatif en dihydro-5, 6 γ -pyranne croît avec le nombre des substituants, ce qui est conforme à la stabilité thermodynamique du dérivé éthylénique substitué.

b) la position du substituant semble n'avoir que peu d'influence. En effet, les dérivés substitués en position 5 et 6 ($\text{R} = \text{CH}_3$ ou $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) présentent approximativement les mêmes taux d'isomérisation.

c) la taille du substituant semble favoriser le dérivé dihydropyrannique non substitué.

d) la position relative du substituant et du groupe hydroxyméthyle modifie le pourcentage des deux isomères. Il semble, en effet, que l'obtention de l'isomère (III) résulte de la migration d'un ion hydrure sur le carbocation adsorbé sur l'alumine. Dans le cas où la substitution et le groupement hydroxyméthyle sont en position trans, on peut admettre que le déplacement de l'ion hydrure est favorisé. La liaison carbone - hydrogène est affaiblie du fait de l'absorption de la molécule sur le réseau de l'alumine :



e) il semble enfin que la configuration optique du carbone alcoolique, dans le cas des alcools secondaires, intervienne dans l'orientation de la réaction (121), comme elle intervient pour l'hydrolyse de leurs tosylates (99).

2.2. PARTIE EXPERIMENTALE.

Nous avons d'abord repris les conditions expérimentales de SCHNIEPP et GELLER (104) , puis nous avons ensuite utilisé un micro - four à pyrolyse, dans le but de réduire la quantité d'alcool tétrahydrofurfurylique engagée. Dans ces deux techniques, l'alcool tétrahydrofurfurylique est coulé dans un four vertical sur de l'alumine en grains portée à 300-310°.

1° - Appareillages utilisés.

L'appareil décrit par SCHNIEPP et GELLER est constitué :

a) d'un système de coulée comportant une ampoule de verre terminée par un capillaire et muni d'un système à niveau constant pour maintenir un débit régulier de l'alcool. La progression du liquide est assurée par un léger courant d'azote.

b) d'un lit catalytique constitué d'un tube de pyrex de 30 mm de diamètre et de 90 cm de longueur, placé dans un four électrique vertical.

c) d'un réfrigérant et d'un récepteur pouvant être refroidi par un bain de glace.

Le remplissage du tube est constitué, de bas en haut , par 5 cm³ de perles, puis 100 cm³ de catalyseur et enfin de 5 cm³ de perles

qui permettent un chauffage progressif du réactif. Un thermocouple, relié à un potentiomètre, est disposé au centre du lit catalytique.

Le catalyseur utilisé est de l'alumine activée commerciale. Son titre en Al_2O_3 est compris entre 92 et 97 % et sa formule serait $\text{Al}_2\text{O}_3, n \text{H}_2\text{O}$ avec n compris entre 0,2 et 0,6. Son volume poreux (volume des pores inférieurs à $0,1 \mu$) est de $0,40 \text{ cm}^3/\text{g}$ et sa surface spécifique est de $350 \text{ m}^2/\text{g}$.

Le microfour à pyrolyse que nous avons réalisé est une réduction au 1/6 ème environ de l'appareillage précédent. Nous n'utilisons alors que 15 cm^3 de catalyseur. La vitesse de coulée de l'alcool est de $0,01 \text{ g/mn}$.

Après avoir réalisé quelques expériences avec l'alcool tétrahydrofurfurylique non substitué (rendement 81 %), nous avons utilisé le microfour à pyrolyse pour les expériences de déshydratation et d'isomérisation.

2° - Technique opératoire

Après conditionnement du catalyseur, l'alcool est coulé sur alumine, puis les produits de la réaction sont isolés et identifiés.

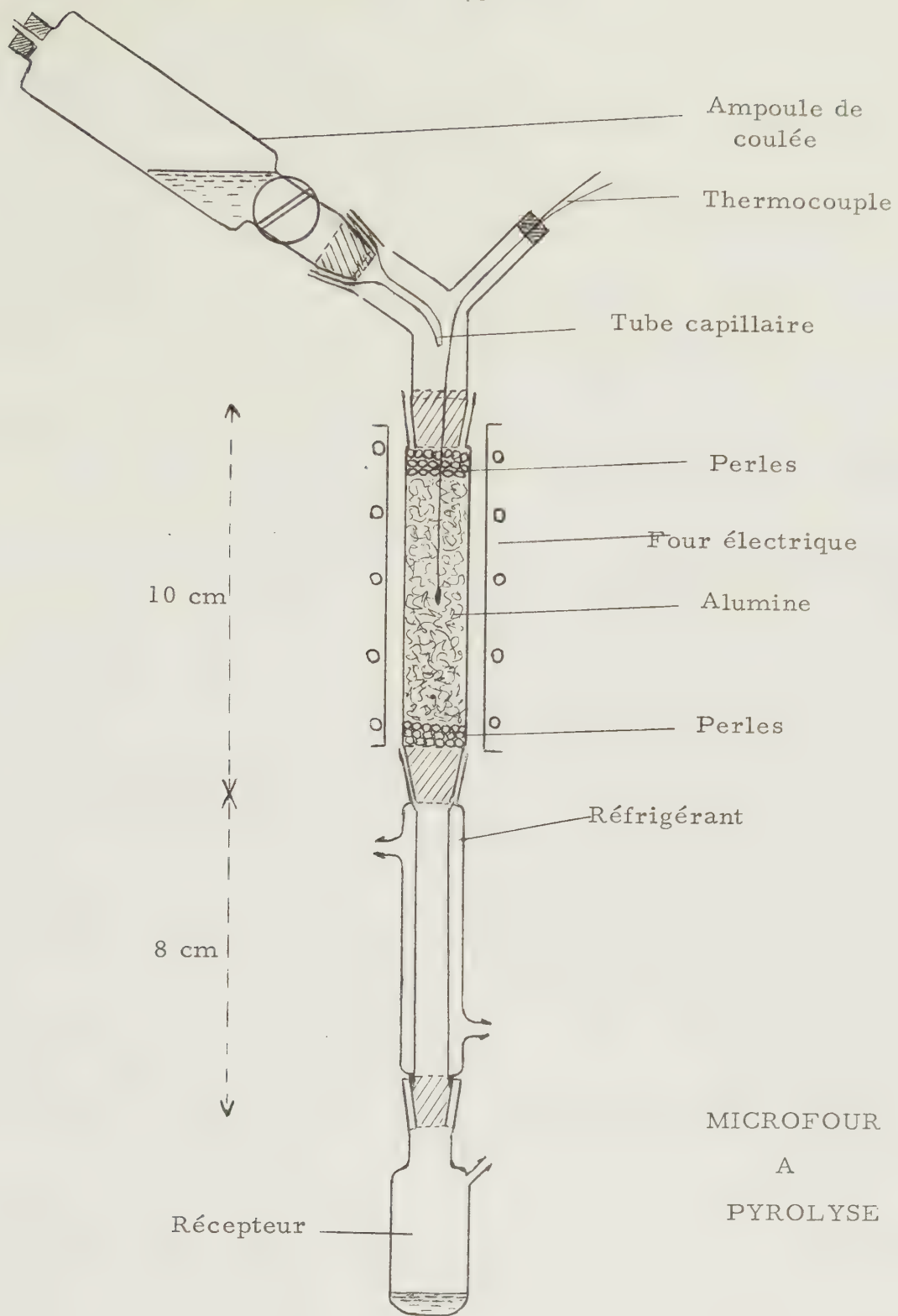
a) Conditionnement du catalyseur :

L'alumine est partiellement déshydratée et activée par un chauffage de 3 h à $400-450^\circ$, sous courant d'azote sec. On recueille environ 1 g d'eau provenant du catalyseur, qui contient alors moins de 1 % d'eau.

Le catalyseur est ensuite "conditionné", c'est-à-dire que 0,5 g d'alcool tétrahydrofurfurylique sont coulés à la vitesse de $0,004 \text{ g/mn}$ à la température de $220-230^\circ$. Après 40 mn de coulée, on note une élévation de température, qui correspond à une réaction exothermique (104) de conditionnement.

b) Catalyse :

3,5 g d'alcool tétrahydrofurfurylique sont coulés à la vitesse de



0,01 g à la minute, le catalyseur étant maintenu à 310°. La réaction se produit sans variation de la température du catalyseur.

c) Séparation des produits de la réaction

On observe dans le récepteur deux couches distinctes :

- une couche supérieure organique, jaune-verdâtre, constituée essentiellement par le dihydropyranne.

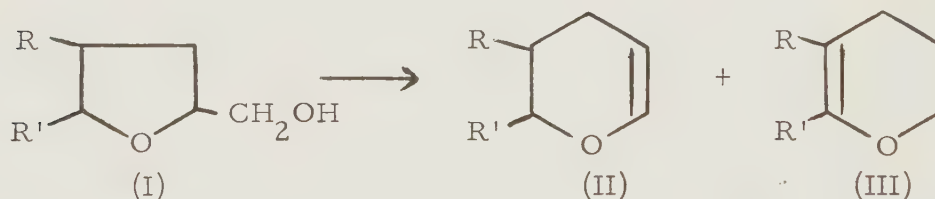
- une couche inférieure aqueuse, contenant l'eau et l'alcool tétrahydrofurfurylique non transformé.

Après distillation de la couche organique, préalablement séchée sur sulfate de sodium, on obtient 2,7 g de dihydropyranne (Rendement global du conditionnement et de la catalyse : 85 %).

Le recyclage de la couche aqueuse permet de porter le rendement à 95 %.

3° - Résultats obtenus

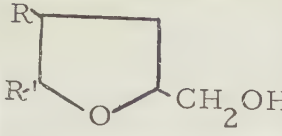
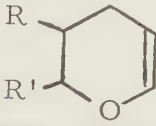
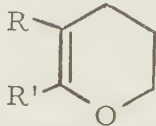
La technique précédente a été utilisée pour tous les alcools substitués préparés. L'alcool tétrahydrofurfurylique non transformé est recyclé jusqu'à obtention d'un taux de transformation égal à 90 %.



Le pourcentage de chaque isomère mentionné dans les tableaux p. 68 et 69 a été déterminé par chromatographie en phase vapeur sur colonne Silicone Rubber SE 30.

La séparation des isomères (II) et (III), par distillation dans une colonne à bande tournante, n'est qu'imparfaite. Nous avons utilisé la technique de chromatographie préparative en phase vapeur.

Les constantes physiques sont résumées dans le tableau suivant.

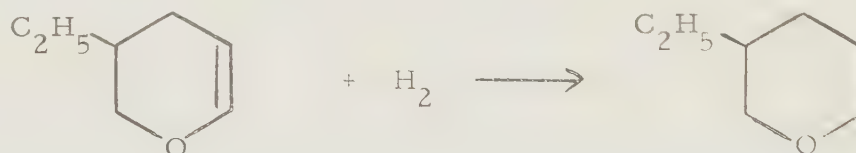
	Analyse centésimale		
$R' = H$ $R = CH_3$ (cis et trans)	C : 73,43 73,64 H : 10,27 10,24	$Eb_{750} = 105-106^\circ$ $n_D^{25} = 1,4220$ $d_4^{25} = 0,987$	$Eb_{760} = 106-107^\circ$ $n_D^{25} = 1,4428$ $d_4^{25} = 0,899$
$R = C_2H_5$ (cis et trans) .	C : 74,95 75,06 H : 10,78 10,92	$Eb_{760} = 134^\circ$ $n_D^{25} = 1,4395$ $d_4^{25} = 0,895$	$Eb_{760} = 138^\circ$ $n_D^{25} = 1,4460$ $d_4^{25} = 0,892$
$R = i-C_3H_7$ (cis)	C : 76,14 76,26 H : 11,18 11,37	$Eb_{760} = 155-156^\circ$ $n_D^{25} = 1,442$ $d_4^{25} = 0,877.$	non obtenu
$R = C_6H_5$ (cis et trans)	C : 82,46 82,27 H : 7,55 7,61	$Eb_{1,5} = 85-86^\circ$ $n_D^{25} = 1,5417$ $d_4^{25} = 1,003$	$Eb_2 = 92-93^\circ$ $n_D^{25} = 1,5502$ $d_4^{25} = 0,992$
$R = H$ $R' = CH_3$ (cis et trans)	C : 73,43 73,52 H : 10,27 10,30	$Eb_{760} = 106^\circ$ $n_D^{25} = 1,4395$ $d_4^{25} = 0,893$	$Eb_{760} = 106-107^\circ$ $n_D^{25} = 1,4409$ $d_4^{25} = 0,897$
$R' = C_6H_5$ (cis et trans)	C : 82,46 82,48 H : 7,55 7,48	$Eb_{1,5} = 86-87^\circ$ $n_D^{25} = 1,5409$ $d_4^{25} = 0,998$	$Eb_{2,8} = 101-103^\circ$ $n_D^{25} = 1,5561$ $d_4^{25} = 0,953$

2.3. METHODES CHIMIQUES D'IDENTIFICATION.

Nous avons, pour l'un des composés obtenus (II, $R = C_2H_5$), étudié quelques réactions chimiques dans le but de préciser sa structure.

1° - Hydrogénation.

En présence de noir de platine, elle conduit à l'éthyl-3 tétrahydropyranne :



Ethyl-3 tétrahydropyranne $C_7H_{14}O$

Liquide incolore, déjà préparé par NORMANT (122) et BOISDE (123):

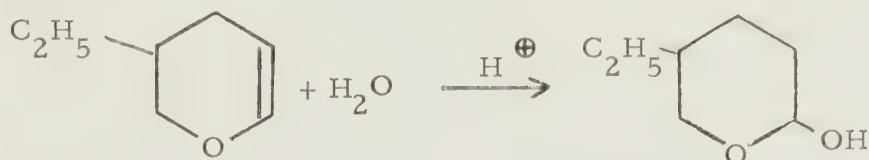
$Eb_{760} = 137-138^\circ$; $n_D^{25} = 1,429$; $d_4^{25} = 0,861$.

Analyse $C_7H_{14}O$: Calc. % : C 73,63 H 12,36
Tr. : 73,52 12,33.

Les spectres I. R. et de R. M. N. de ce produit ont confirmé sa structure.

2° - Hydratation en milieu acide.

Selon COLONGE et CORBET (124), elle conduit à l'éthyl-5 pyran-
nol-2, déjà préparé par COSTANTINI (125) :



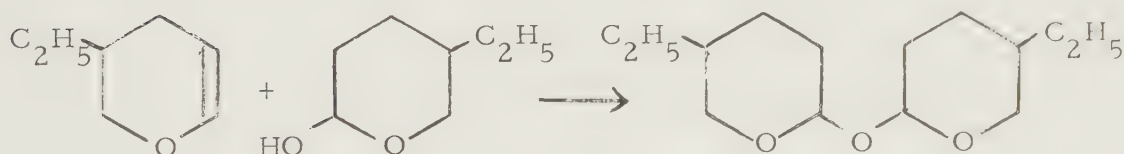
Liquide incolore, $E_{b_{10}} = 92-93^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,449$; $d_4^{25} = 1,001$.

Dinitrophénylhydrazone - Aiguilles blanches (éther de pétrole), $F = 72^{\circ}$
(Bloc Maquenne).

Analyse $C_{13}H_{18}O_3N_4$: Calc. % : N 18,06 ; Tr. % : 17,96.

3° - Duplication en milieu acide.

Elle a déjà été observée par GIRANTET (2) :



(Ethyl-5'α-tétrahydropyrannyloxy)-2 éthyl-5 tétrahydropyranne



Liquide incolore, $E_{b_8} = 149^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4588$; $d_4^{25} = 0,996$.

Analyse $C_{14}H_{26}O_3$: Calc. % : C 69,38 H 10,81
Tr. : 69,46 10,78.

2.4. METHODES PHYSIQUES D'IDENTIFICATION

Les méthodes chromatographiques et spectrales nous ont permis de préciser la structure de ces composés.

1° - Chromatographie en phase vapeur.

Les temps de rétention des divers composés (II) et (III) sont rassemblés dans le tableau ci-contre.

La détermination du pourcentage des isomères (II) et (III) a été faite à partir des chromatogrammes en phase vapeur.

2° - Spectrométrie infrarouge.

Le spectre infrarouge du dihydropyranne a été plusieurs fois expliqué (126, 127). Quelques résultats ont été publiés sur des dihydropyrannes substitués (2, 128) et quelques études comparatives d'éthers cycliques d'ordre différent ont été rapportées (126, 129).

Outre les vibrations de valence C-H des groupes méthyle et méthylène vers $2980-2850\text{ cm}^{-1}$ ($3,40 - 3,51\text{ }\mu$), on observe principalement les bandes d'absorption dues aux :

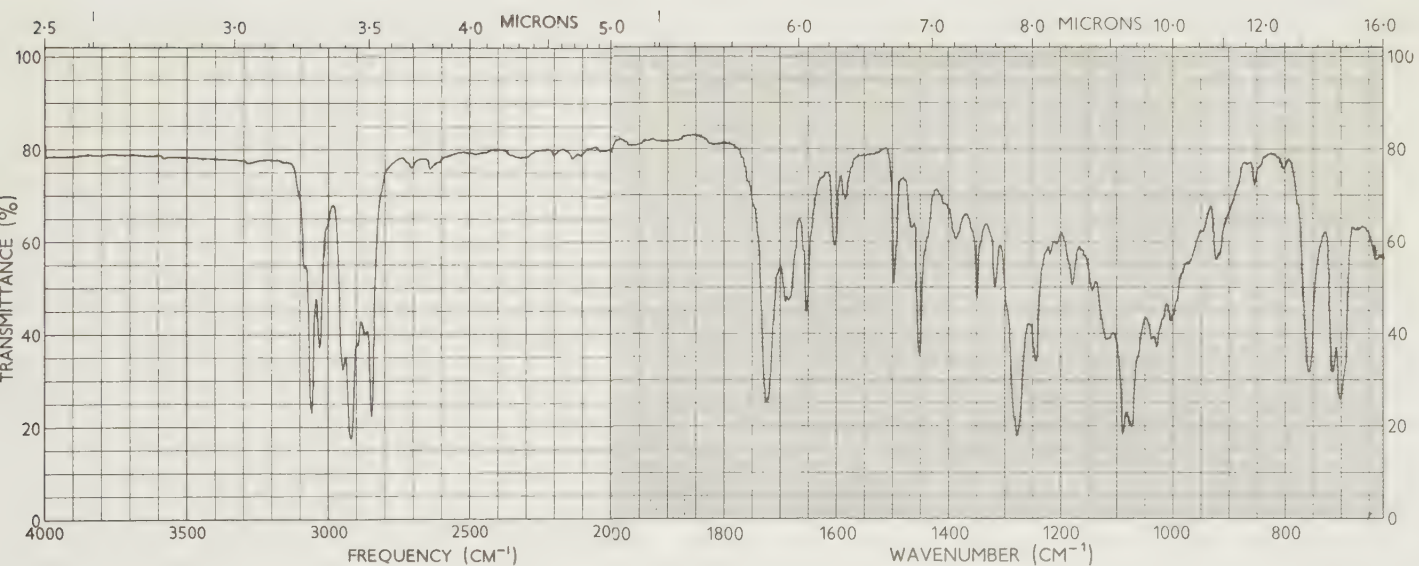
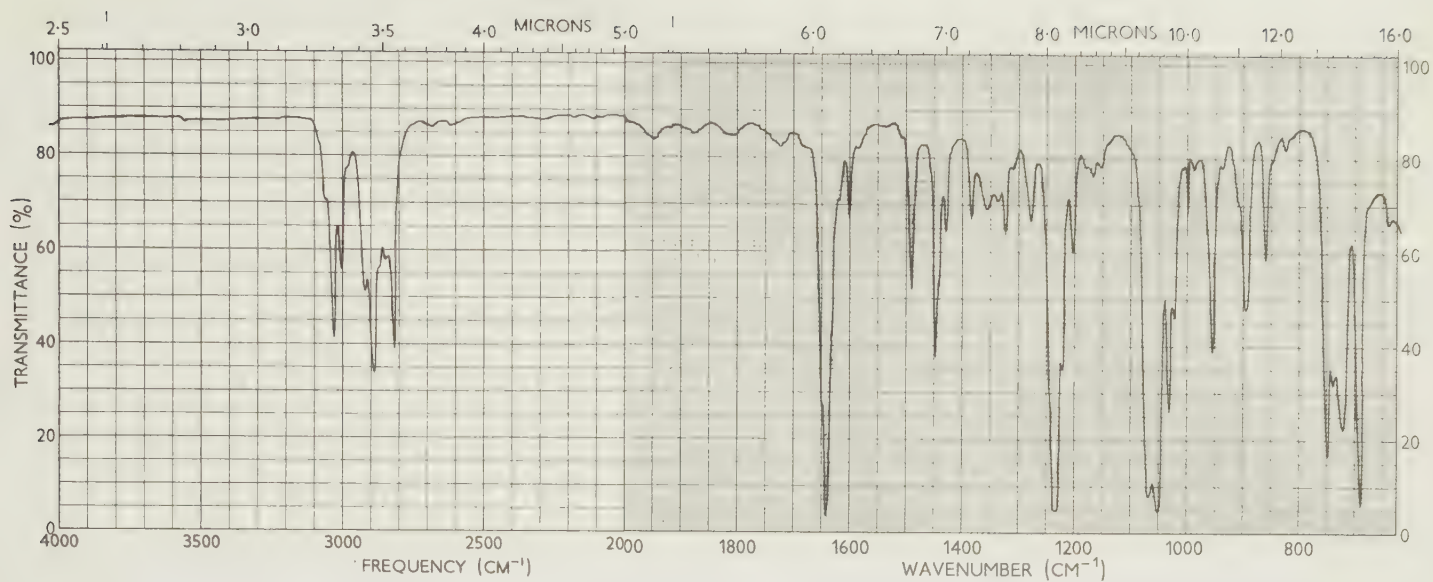
Composé	Colonne	Débit gazeux	Température initiale	Programmation	Temps de rétention
$\underline{R' = H}$ (II) $R = CH_3$ (III)	S.E. 30 S.E. 30	$60 \text{ cm}^3/\text{mn}$ $60 \text{ cm}^3/\text{mn}$	120° 120°	$2,5^\circ/\text{mn}$ $2,5^\circ/\text{mn}$	6 mn 30 s. 6 mn 50 s.
(II) $R = C_2H_5$ (III)	S.E. 30 S.E. 30	$60 \text{ cm}^3/\text{mn}$ $60 \text{ cm}^3/\text{mn}$	85° 85°	$5^\circ/\text{mn}$ $5^\circ/\text{mn}$	6 mn 50 s. 7 mn 40 s.
$R = i-C_3H_7$ (II)	Carbowax	$60 \text{ cm}^3/\text{mn}$	125°	$7,5^\circ/\text{mn}$	4 mn 50 s
(II) $R = C_6H_5$ (III)	S.E. 30 S.E. 30	$60 \text{ cm}^3/\text{mn}$ $60 \text{ cm}^3/\text{mn}$	200° 200°	- -	6 mn 20 s. 7 mn 40 s.
$\underline{R = H}$ (II) $R' = CH_3$ (III)	Carbowax Carbowax	$60 \text{ cm}^3/\text{mn}$ $60 \text{ cm}^3/\text{mn}$	80° 80°	$7,5^\circ/\text{mn}$ $7,5^\circ/\text{mn}$	4 mn 30 s. 5 mn 10 s.
(II) $R' = C_6H_5$ (III)	S.E. 30 S.E. 30	$60 \text{ cm}^3/\text{mn}$ $60 \text{ cm}^3/\text{mn}$	200° 200°	- -	4 mn 20 s. 5 mn 30 s.

Spectre infrarouge du

Phényl-6 dihydro-5, 6 γ -pyranne.

Spectre infrarouge du

Phényl-6 dihydro-2, 3 γ -pyranne.



- Vibrations de valence =C-H vers 3040 cm^{-1} ($3,30\text{ }\mu$)
- Vibrations de valence C=C vers 1650 cm^{-1} ($6,08\text{ }\mu$) pour les dérivés dont la liaison éthylénique n'est pas substituée (II) et vers 1720 cm^{-1} ($5,82\text{ }\mu$) pour les composés dont la liaison est substituée (III).
- Vibrations des éthers vinyliques O-CH=CH- vers 1240 cm^{-1} ($8,06\text{ }\mu$) pour les composés (II) et vers 1280 cm^{-1} ($7,82\text{ }\mu$) pour les composés (III).
- Vibrations de la liaison C-O-C vers 1069 cm^{-1} ($9,35\text{ }\mu$) pour les dérivés (II) et vers 1090 cm^{-1} ($9,17\text{ }\mu$) pour les dérivés (III).

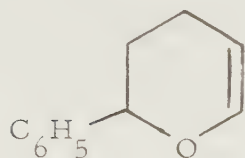
L'absorption infrarouge permet donc de caractériser facilement les dérivés dihydropyranniques et de déterminer la position du substituant.

3° - Spectrométrie de masse.

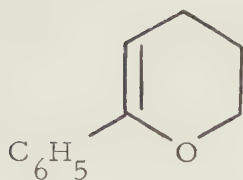
Le spectre de masse du dihydropyranne est rapporté par SILVERSTEIN et BASSLER (130). Nous avons tracé le spectre du phényl-6 dihydro-5,6 γ -pyranne (II, $R' = \text{C}_6\text{H}_5$). Les résultats obtenus confirment la structure du produit préparé. L'étude détaillée de ces spectres sera réalisée dans la troisième partie.

4° - Spectrométrie ultraviolette.

Bien que le dihydropyranne et ses dérivés aliphatiques soient transparents dans la région $200\text{-}380\text{ m}\mu$, les dérivés aromatiques (II) et (III) avec $R' = \text{C}_6\text{H}_5$, présentent en solution dans l'alcool une absorption caractéristique.



$$\lambda_{\text{max}} = 250\text{ m}\mu ; \epsilon_{\text{max}} = 6200 \text{ (Bande B)}$$



$$\lambda_{\max} = 241 \text{ m}\mu ; \epsilon_{\max} = 13000 \text{ (Bande B)}$$

$$\lambda_{\max} = 288 \text{ m}\mu ; \epsilon_{\max} = 450 \text{ (Bande K)}$$

5° - Spectrométrie de résonance magnétique nucléaire.

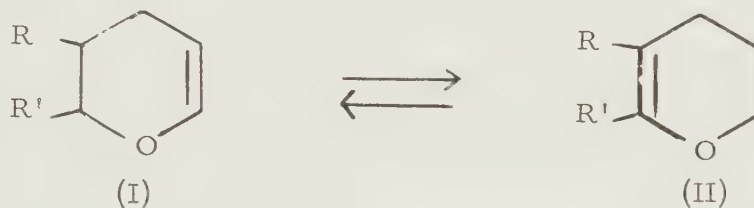
Les importants renseignements tirés des mesures de résonance magnétique nucléaire feront l'objet de la quatrième partie.

TROISIEME PARTIE.

ISOMERISATION
D'ALCOYLDIHYDROPYRANNES.

3.1. PARTIE THEORIQUE.

Nous avons repris l'étude du comportement du dihydropyranne sur alumine qui fut entreprise par GENSLER et McLEOD (117), en examinant la stabilité thermique des dihydropyrannes substitués et l'influence de la température et des substituants sur l'équilibre de la réaction :

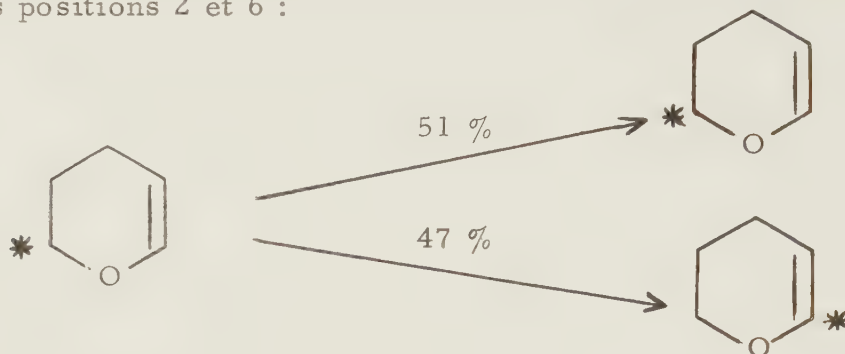


Les conclusions de ces divers essais nous ont permis de préciser et de compléter les mécanismes réactionnels proposés jusqu'ici (117) (131).

BIBLIOGRAPHIE.

L'étude des migrations protoniques dans la molécule de dihydropyranne a été entreprise par GENSLER et McLEOD et fut précisée par G. DESCOTES et B. GIROUD-ABEL.

Le passage sur alumine de dihydropyranne marqué avec l'isotope 14 du carbone en position 6 indique un partage de l'activité isotopique entre les positions 2 et 6 :

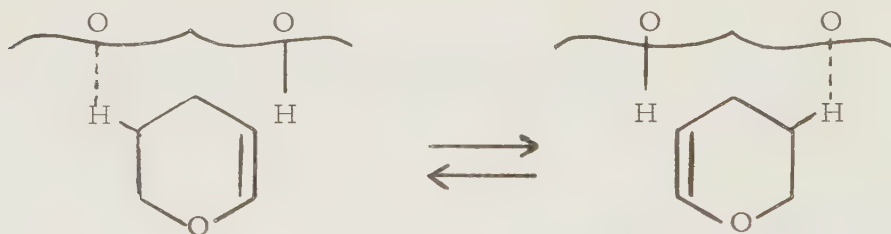


Ces mêmes auteurs, traitant du dihydropyranne sur de l'alumine préalablement activée par de l'eau tritiée, observent la présence de tritium aux positions 3 et 5.

Le dihydropyranne ainsi tritié, coulé sur alumine, conserve son activité en position 3 et 5 sans échange avec la position 4. D'autre part, l'alumine est indispensable pour l'échange du tritium entre le dihydropyranne et l'eau tritiée.

GENSLER et McLEOD proposèrent alors pour expliquer ces réactions un double échange protonique :

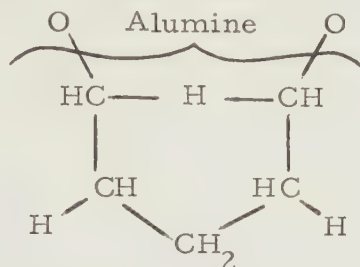
- échange externe d'hydrogène entre les positions 3 et 5,
- échange transannulaire d'hydrure entre les positions 2 et 6



Un travail ultérieur de ces mêmes auteurs utilisant du dihydropyranne marqué avec l'isotope ^{18}O a montré que l'oxygène du dihydropyranne s'échangeait pour une proportion d'environ 50 % avec l'oxygène du réseau catalytique. Pour expliquer cet échange, ces auteurs admettent

une protonation du dihydropyranne en position 3, puis formation d'un complexe entre l'alumine et l'hydroxy-5 pentanal, comme on l'observe dans la réaction de Meerwein, Ponderff - Verley. On observerait alors une migration d'ion hydrure entre les protons aldéhydique et hydroxylique.

Mais un tel mécanisme laisse prévoir un échange d'oxygène nettement supérieur à 50 %. GENSLER et ses collaborateurs proposent un état de transition qui accompagnerait le processus précédent :



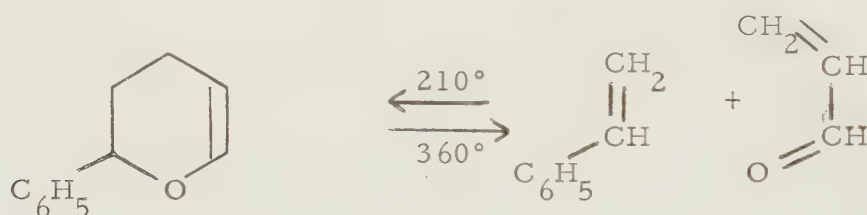
Cet état de transition, analogue à celui observé pour l'équilibre carbonyle-alcool catalysé par les alcoolates, implique l'adsorption de la molécule sur trois centres. Un double échange d'hydrogène, interne entre les positions 2 et 6, externe entre les positions 3 et 5, justifie les réactions précédentes.

Dans le but de préciser ce mécanisme, nous avons étudié la stabilité thermique de dihydropyrannes préparés par synthèse diénique (132), puis l'équilibre entre les composés (I) et (II).

3.1.1. ETUDE DE LA STABILITE DU DIHYDROPYRANNE.

L'étude de la stabilité de cette molécule a été faite en fonction de la température, puis le tracé de spectres de masse a permis de mettre en évidence les possibilités de rupture des diverses liaisons du cycle.

WILSON (133) a montré que la coupure du cycle hexagonal du dihydropyranne à 360° conduisait à l'éthylène et à l'acroléine. Reprenant ces expériences avec le phényl-6 dihydro-5,6 γ-pyranne, nous avons observé une réaction analogue qui correspond à la réaction inverse de la synthèse diénique servant à sa préparation :



Cette réaction, qui a lieu à partir de 360°, conduit au styrène et à l'acroléine que nous avons identifiés par chromatographie en phase vapeur.

Les spectres de masse du dihydropyranne et du phényl-6 dihydro-5,6 γ-pyranne montrent plus nettement la fragilité de certaines liaisons du cycle.

Si les éthers aliphatiques conduisent, en spectrométrie de masse, à des fragments dus à une rupture en α ou en β de l'oxygène, les éthers vinyliques (134, 135) ou cycliques (136) ne donnent pas lieu à une rupture en β de l'hétéroatome. L'explication du spectre de masse du dihydropyranne (130) conduira donc à supposer une rupture préférentielle de la liaison carbone-oxygène :



Ce genre de coupure est souvent accompagné d'un réarrangement avec migration d'un atome d'hydrogène :

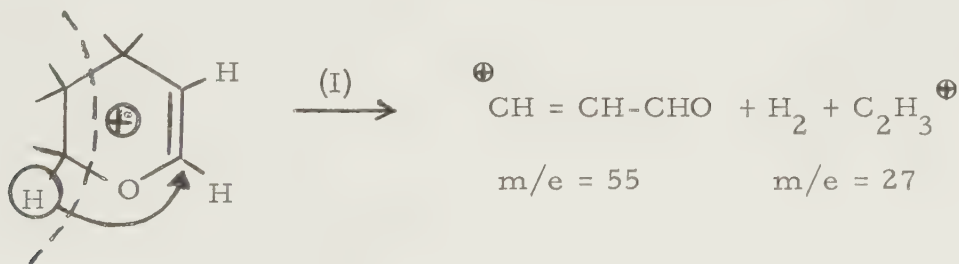


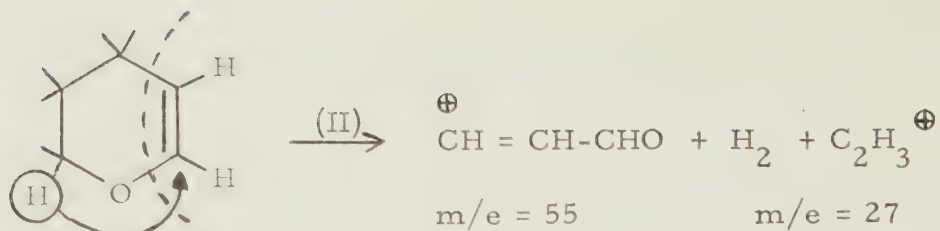
Les résultats obtenus pour le dihydropyranne peuvent se représenter ainsi :

m/e	% du pic de base
26	20
27	61
39	33
41	23
54	23
55	<u>100</u>
56	28
84	50

On remarque que ce sont les fragments de masse 55 ($\text{C}_3\text{H}_3\text{O}^+$) et 27 (C_2H_3^+) qui conduisent par addition d'un hydrogène à l'acroléine et à l'éthylène.

Mais, on peut envisager deux types de scission pour la molécule :



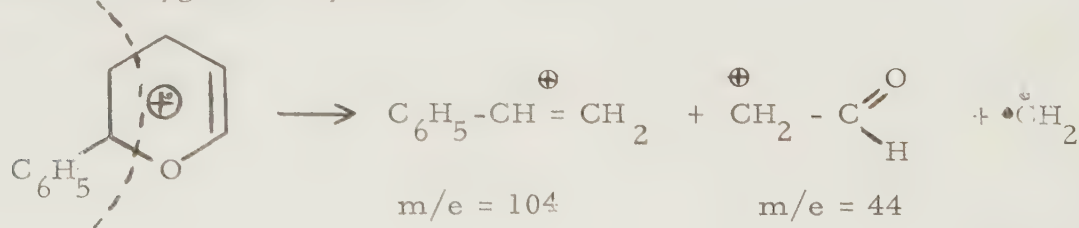


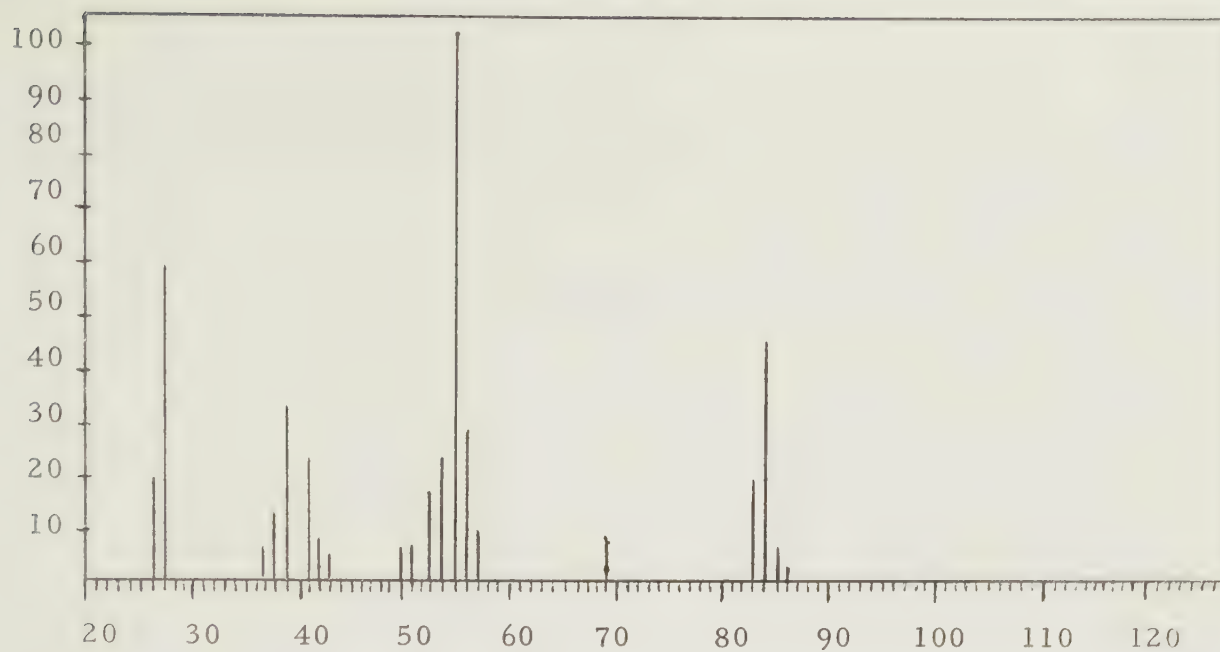
Ces deux scissions montrent la facilité de migration d'un atome d'hydrogène de la position 6 à la position 2.

Le spectre de masse du phényl-6 dihydropyranne donne les résultats suivants :

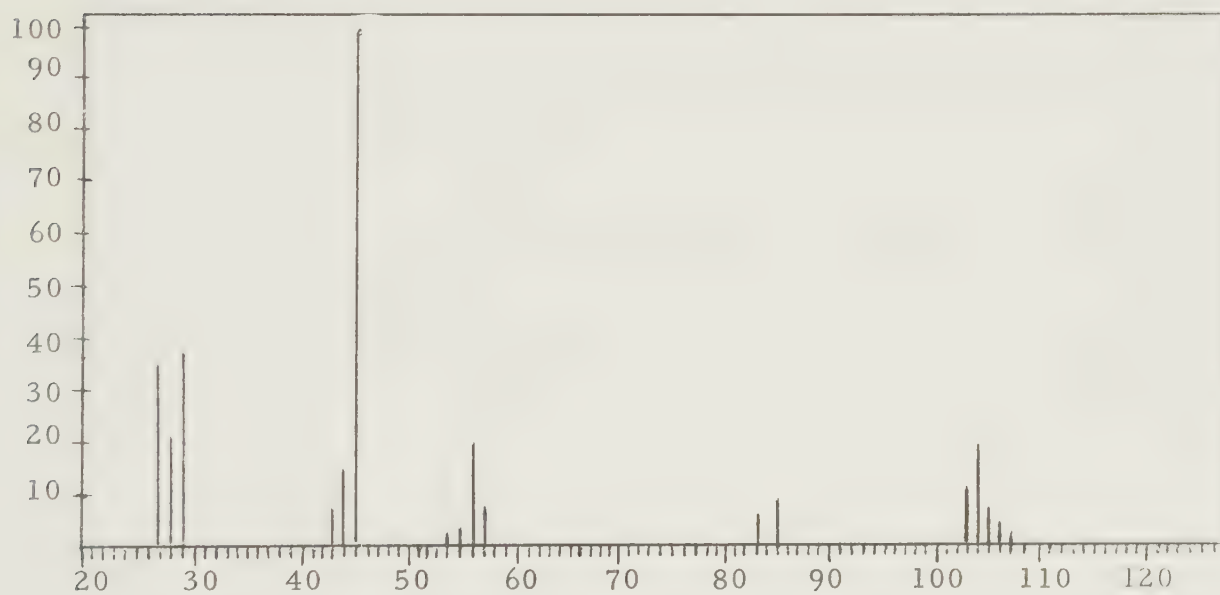
m/e	% du pic de base
27	37
29	35
44	<u>100</u>
56	17
84	8
104	20

La rupture préférentielle est, là encore, la coupure de la liaison carbone-oxygène du cycle :





Spectre de masse du dihydro-5,6 γ -pyranne.



Spectre de masse du phényl-6 dihydro-5,6 γ -pyranne.

L'étude de la stabilité thermique et les résultats de la spectrométrie de masse montrent la facilité de rupture de certaines liaisons du cycle dihydropyrannique et la possibilité de migration d'hydrogène entre les positions 2 et 6.

Ces premiers résultats vont nous permettre d'aborder l'étude de la réaction d'équilibre entre les dihydropyrannes isomères.

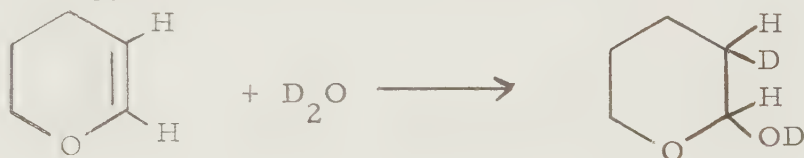
3.1.2. ETUDE DE LA REACTION D'EQUILIBRE ENTRE (I) et (II).

Après avoir étudié les réactions d'échange intramoléculaire à l'aide d'un dérivé deutéré, nous avons étudié successivement l'influence de la température et celle des substituants sur cette réaction équilibrée :



A - Réaction d'échange intramoléculaire.

Une réaction d'hydratation par D_2O du dihydropyranne suivie d'une réaction d'élimination de HOD en présence d'acide p-toluènesulfonique nous a conduit, de façon presque univoque (92 %), au deutéro-3 dihydro-5, 6 γ -pyrane :





La structure de ce composé a été étudiée par résonance magnétique nucléaire ; on observe en effet à :

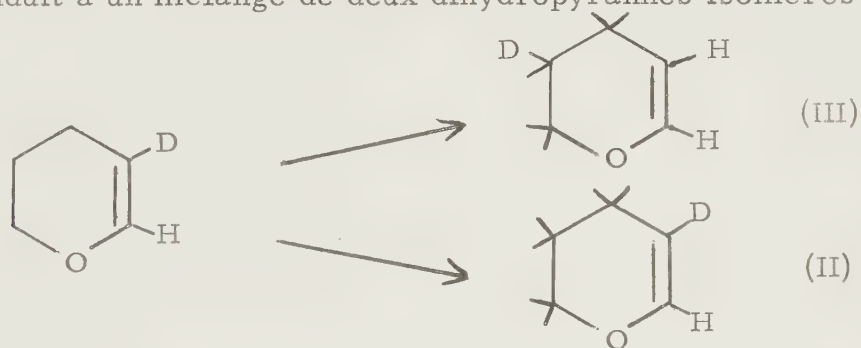
$\delta = 6,42$ ppm : triplet dû au proton H_2 couplé avec les deux protons H_4 ;
 $J_{\text{allylique}} = 1,2$ cps.

$\delta = 3,81$ ppm : triplet dû aux protons H_6 couplés avec les protons H_5 ;
 $J_{\text{moyen } 5,6} = 5,2$ cps.

$\delta = 1,7 - 2,3$ ppm : figure complexe due aux protons H_4 et H_5 .

La comparaison de ce spectre avec celui du dihydropyranne montre l'absence de l'absorption due au proton 3.

L'isomérisation sur alumine à 310° de ce deutérodihydropyranne conduit à un mélange de deux dihydropyrannes isomères :



Le spectre de résonance magnétique nucléaire permet de déterminer le pourcentage de ces deux isomères. En effet, le composé (I) présente une absorption à $4,58$ ppm due au proton 3. Les deux composés (III) et (II) ayant le même nombre de protons, on peut à l'aide de

Spectre RMN du dihydro-5, 6 γ -pyranne (I)

Spectre RMN du deutéro-3 dihydro-5, 6 γ -pyranne (II)

Spectre RMN du mélange de deutéro-3 dihydro-5, 6 γ -pyranne (II)
 et de deutéro-5 dihydro-5, 6 γ -pyranne (III):

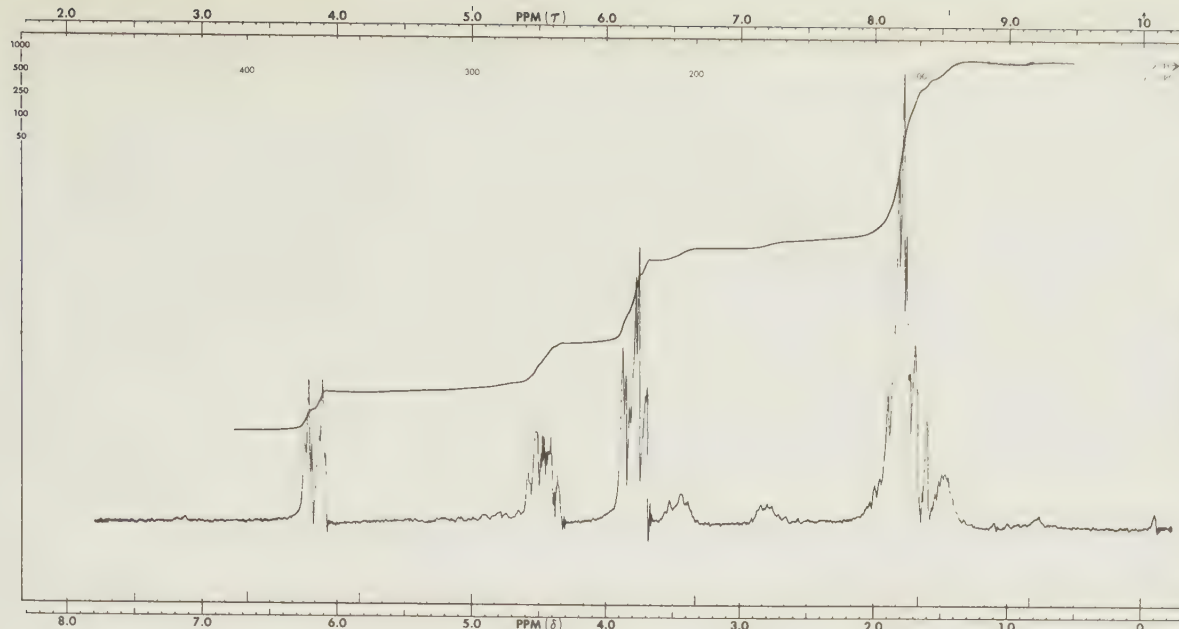


CHART 540-C

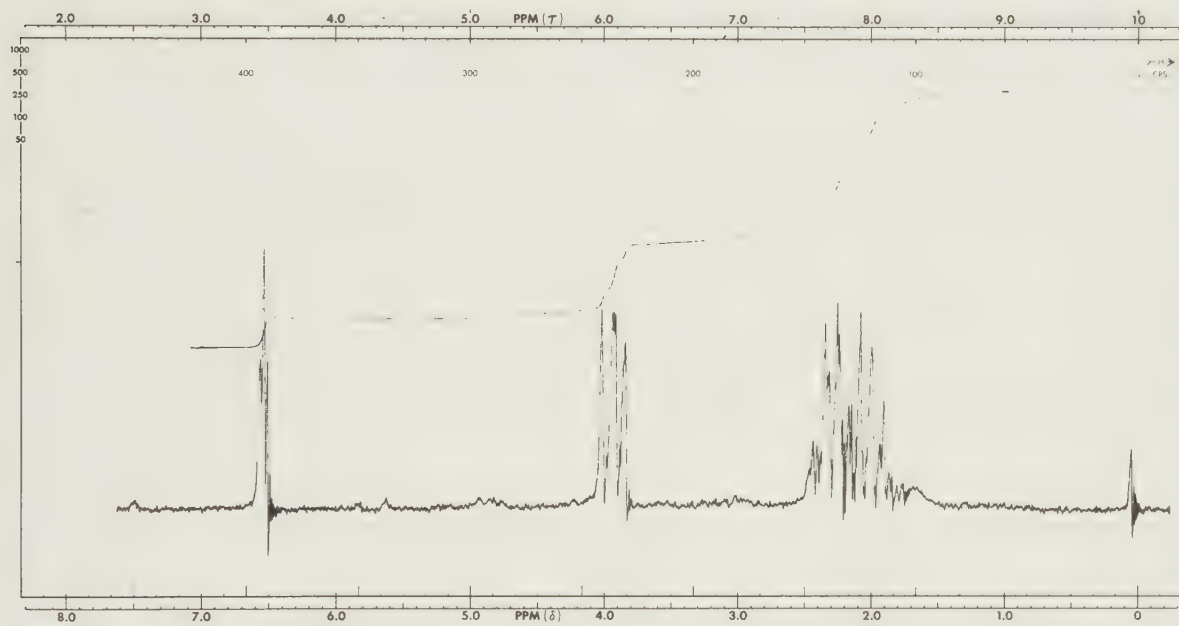


CHART 540-C

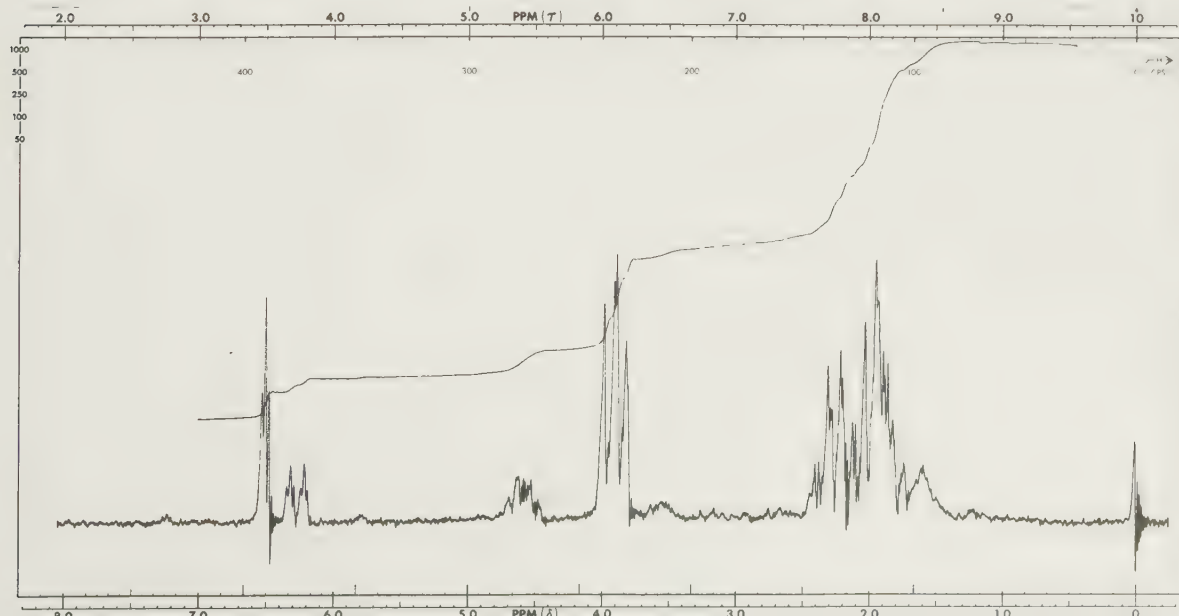


CHART 540-C

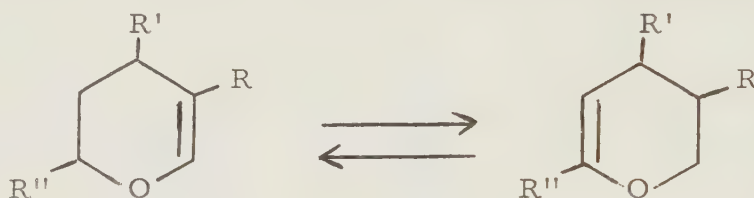
la courbe intégrale déterminer le pourcentage des deux isomères. En effet, le spectre du composé (III) doit présenter une absorption identique à celle du dihydropyranne pour les protons 2 et 3 et la figure relative au proton 6 à $\delta = 4,10$ ppm doit être réduite à un doublet. Selon ces données, il est possible de doser et d'identifier les deux isomères dans le mélange :

- deutéro-3 dihydro-5, 6 γ -pyranne	$59 \pm 2 \%$
- deutéro-5 dihydro-5, 6 γ -pyranne	$41 \pm 2 \%$

Cette expérience montre le transfert d'hydrogène intramoléculaire qui provoque le déplacement de la double liaison.

B - Influence de la température sur l'équilibre (I) $\rightleftharpoons$ (II)

Certains dihydropyrannes du type (I) et (II) que nous avons préparés par synthèse diénique (132) ou par des méthodes particulières (138) ont été isomérisés sur alumine à diverses températures :



Le pourcentage de chaque isomère est déterminé par chromatographie en phase vapeur.

L'étude de la réaction (I) $\longrightarrow$ (II) nous a conduit aux courbes suivantes pour les composés (A), (B), et (C).

Ces courbes présentent toutes un maximum vers 300-310°.

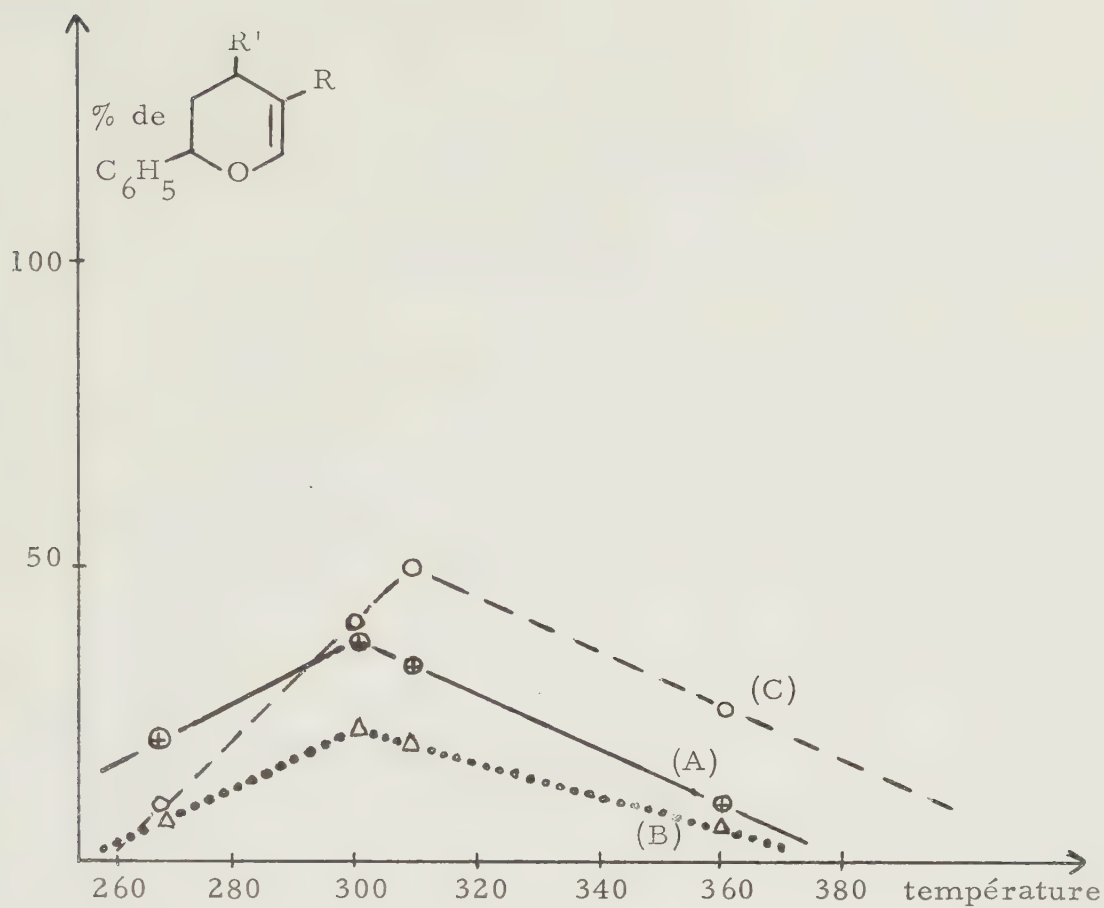


Fig. I - Courbes d'isomérisation sur alumine de :

- (A) Phényl-6 dihydro-5, 6 γ -pyranne.
- (B) Méthyl-3 phényl-6 dihydro-5, 6 γ -pyranne.
- (C) Méthyl-4 phényl-6 dihydro-5, 6 γ -pyranne.

Il est à noter que pour ces composés qui présentent tous trois une substitution C_6H_5 , la dégradation reste faible, même vers 360° .

La réaction (II) $\longrightarrow$ (I) a été étudiée pour le composé où $R = R' = H$, $R'' = CH_3$, que nous avons préparé selon la méthode décrite par PERKIN (137) et MONTAIGNE (138).

La courbe obtenue est la suivante :

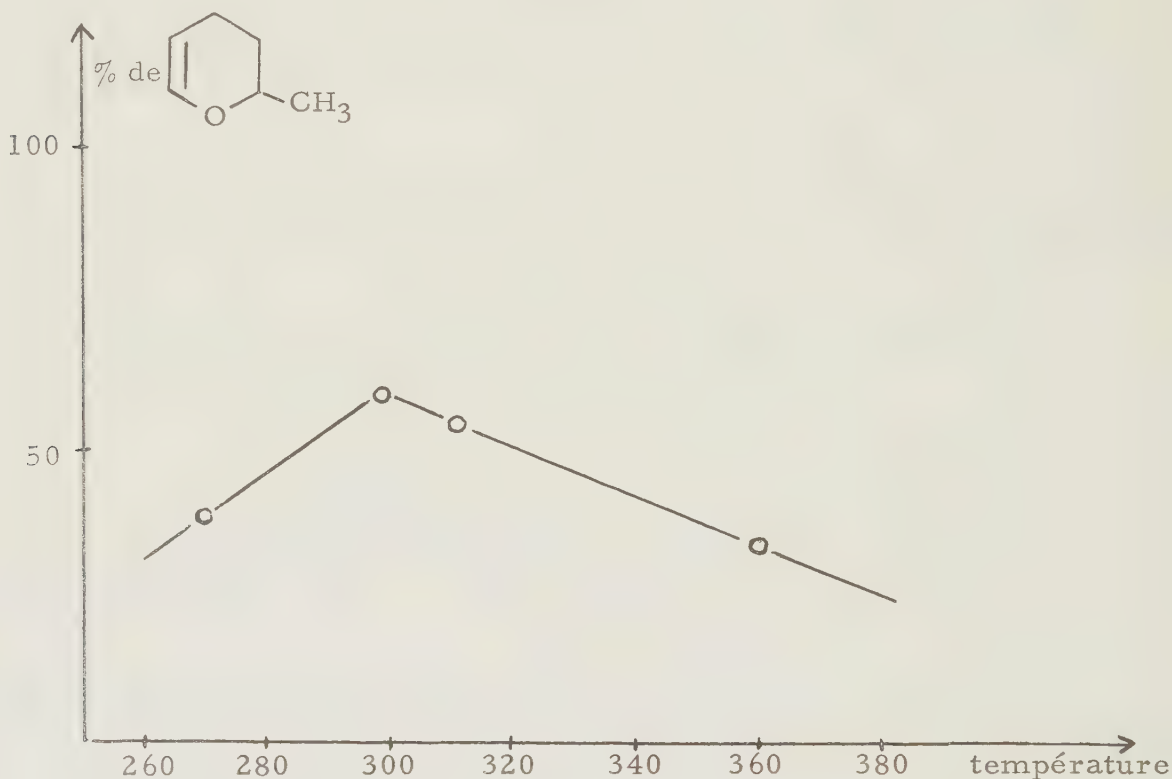


Fig. 2

Le maximum de cette courbe se situe vers 300° , mais comme l'avait signalé GIROUD-ABEL (3), la décomposition des réactifs est très importante à partir de 300° .

C - Influence des substituants sur l'équilibre (I) $\rightleftharpoons$ (II).

Les courbes précédentes semblent montrer que l'isomérisation des dihydropyrannes est générale. Toutefois, il faut remarquer sur la fig. 1, qu'un dihydropyranne substitué sur la double liaison s'isomérisise plus difficilement que son homologue non substitué, ce qui correspond à un déplacement de l'équilibre en faveur du composé thermodynamiquement le plus stable, c'est-à-dire le plus substitué.

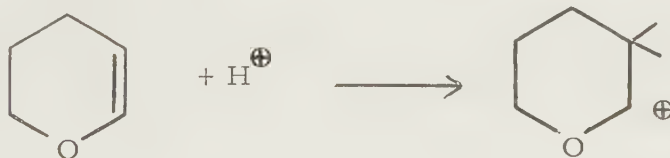
De plus, les composés présentant un substituant volumineux ne s'isomérisent pas ($R = i-C_3H_7$ ou $R' = i-C_3H_7$) ou très difficilement ($R' = t-C_5H_{11}$). Des essais de synthèse de l'isopropyl-3 dihydro-5, 6 γ -pyranne, que nous n'avons pu mener à bien, n'ont pas permis de vérifier le déplacement complet de l'équilibre vers le composé (I).

3.1.3. CONCLUSIONS THEORIQUES.

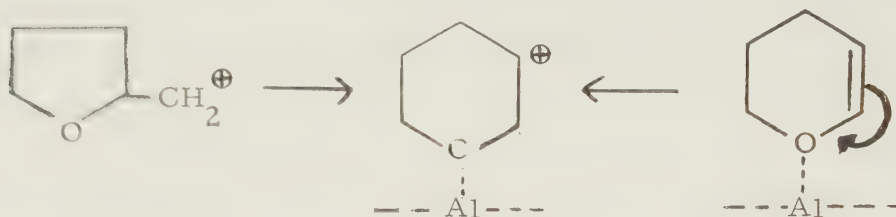
Les réactions précédentes ainsi que les expériences de GENSLER et McLEOD nous permettent de préciser quelques phases du mécanisme de cette réaction :

a) la réaction d'isomérisation se produit postérieurement à l'agrandissement de cycle et probablement à la surface du carbocation adsorbé sur l'alumine.

On peut envisager que ce carbocation possède une charge en position 2, ce qui semble conforme aux déplacements électroniques possibles dans la molécule :



Cependant, si l'oxygène hétérocyclique subit une adsorption sur le réseau aluminique, le carbocation formé est celui précédemment décrit (99) lors de l'agrandissement de cycle :



L'échange de l'oxygène du dihydropyranne avec celui du réseau de l'alumine peut, comme la réaction d'agrandissement de cycle, s'expliquer par la relative fragilité des liaisons carbone-oxygène du cycle.

b) La réaction d'isomérisation résulte de la migration d'un ion hydrure. Il faut, en premier lieu, remarquer que, lors de l'isomérisation du deutéro-3 dihydro-5, 6 pyranne, la réaction observée n'implique pas obligatoirement la migration d'un ion hydrure de la position 5 à la position 3.

Le mécanisme proposé par GENSLER et McLEOD qui permet de supposer la protonation du dihydropyranne en position 2 ou en position 3 permet d'expliquer dans ses différentes phases la réaction observée :

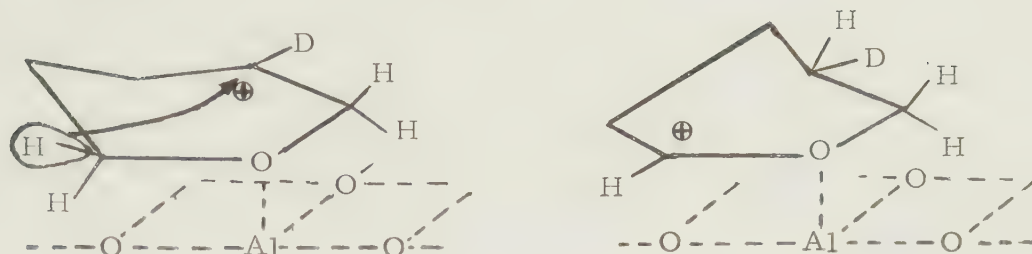
échange externe entre les positions 3 et 5 pour expliquer les réactions avec le dihydropyranne deutéré ou tritié,

- échange interne entre les positions 2 et 6 pour rendre compte du partage de l'activité du dihydropyranne marqué au carbone 14.

- échanges croisés entre les positions 6 et 3 et 2 et 5 intervenant comme réactions complémentaires.

Mais, on peut également supposer, en tenant compte de la remarque précédente sur l'échange 3-5, que l'isomérisation ne se produit que par migration d'un ion hydrure de la position 6 à la position 2 ou la position 3.

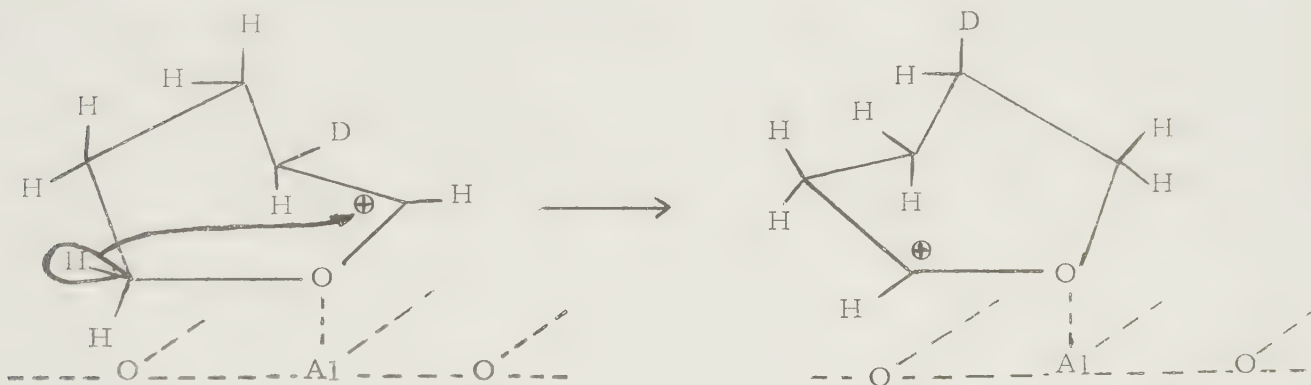
a) carbocation en position 3 :



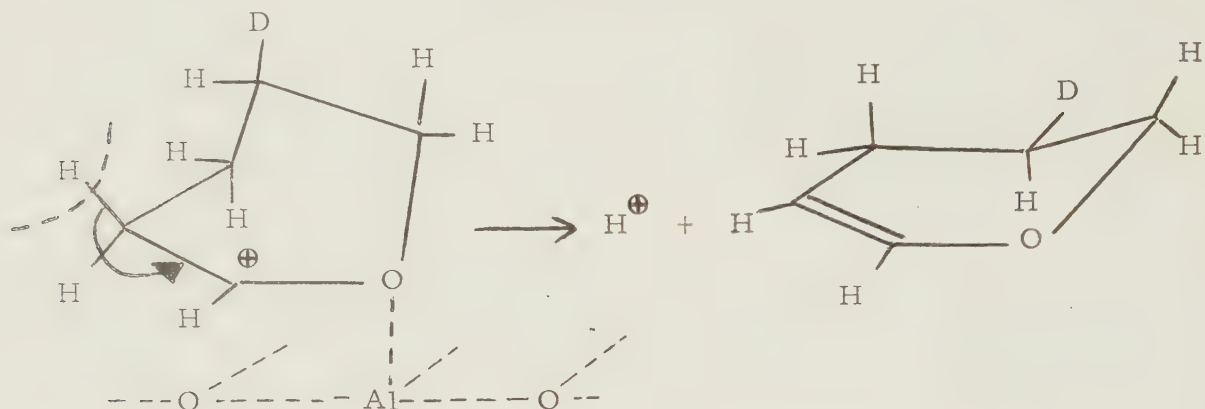
La migration d'un ion hydrure de la position 6 à la position 3 conduit à un carbocation qui élimine dans l'étape suivante un proton situé en position 5.



b) Carbocation en position 2 : Le carbocation est alors retenu sur l'alumine par quatre centres :



La migration de l'ion hydrure de la position 6 à la position 2 conduit à un carbocation qui élimine ensuite un proton H_5 :



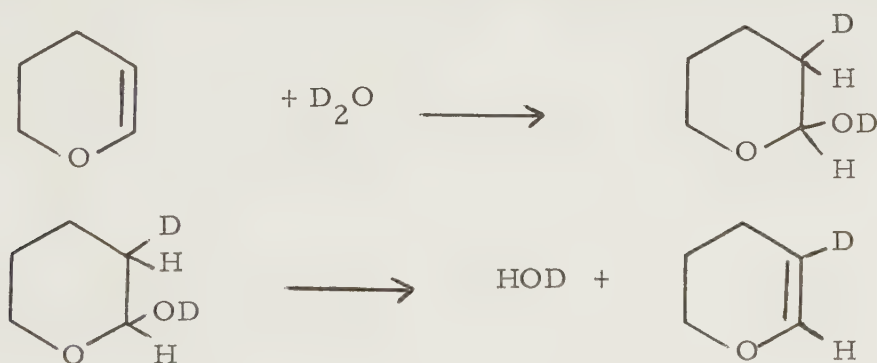
Ces deux types de protonation et ces deux modes de transfert expliquent les isomérisations observées par GENSLER et ses collaborateurs aussi bien que les résultats de nos travaux.

3.2. PARTIE EXPERIMENTALE.

Nous avons préparé quelques dérivés dihydropyranniques par des méthodes particulières ne faisant pas intervenir la réaction d'agrandissement de cycle.

3.2.1. PREPARATION DU DEUTERO-3 DIHYDRO-5, 6 γ-PYRANNE .

La méthode de synthèse de ce dérivé consiste en une addition d'eau lourde sur le dihydropyranne, puis élimination d'une molécule de HOD.



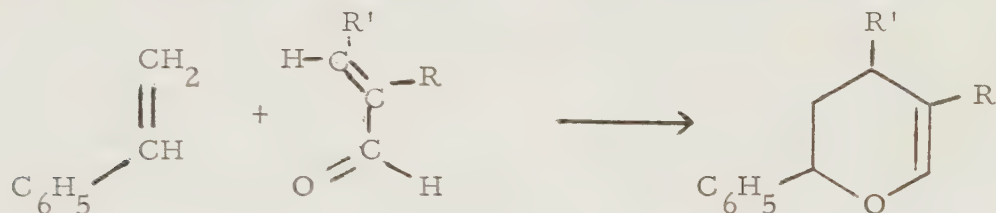
Mode opératoire -

Dans un ballon de 25 cm³, on place 4,2 g de dihydropyranne et 8 g d'eau lourde, puis on ajoute 10 gouttes d'acide chlorhydrique concentré. L'échauffement se produit au bout de quelques minutes. On laisse sous agitation pendant 1 h. Dans la solution homogène ainsi obtenue, on ajoute 0,3 g d'acide p-toluènesulfonique et on laisse pendant quelques heures à température ambiante. Il se sépare spontanément une couche organique que l'on décante, puis que l'on distille. On isole ainsi le deutéro-3 dihydro-5,6 γ -pyranne ne contenant plus que 8 % de dihydropyranne non deutéré. Rdt = 48 %.

C'est un produit de point d'ébullition $Eb_{760} = 83^\circ$ que nous avons identifié par résonance magnétique nucléaire. La comparaison des spectres du dihydropyranne et de son dérivé deutéré nous a permis de déterminer la pureté de ce dernier.

3.2.2. SYNTHÈSE DIENIQUE D'ALCOYL- ET DE DIALCOYLDIHYDRO-5,6 γ -PYRANNES.

La réaction de Diels-Alder entre le styrène et divers composés carbonylés insaturés permet l'obtention de dihydropyrannes mono- et di-substitués :



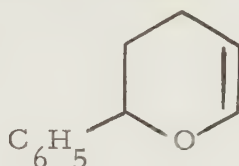
Reprenant la réaction déjà réalisée pour $R = R' = H$ (132), nous l'avons appliquée également pour $R = H$, $R' = CH_3$ et $R = CH_3$, $R' = H$.

Ces réactions ont été réalisées dans un four oscillant, en solution dans le benzène, avec les conditions opératoires suivantes :

Substituant	Température	Durée du chauffage	Rdt
$R = R' = H$	155°	1 h 30	13,5 %
$R = CH_3, R' = H$	170°	2 h	14 %
$R' = CH_3, R = H$	210°	2 h 30	14,5 %

Le styrène et le diène sont chauffés en présence d'hydroquinone. Après réaction, le solvant est éliminé et les produits de la réaction sont distillés.

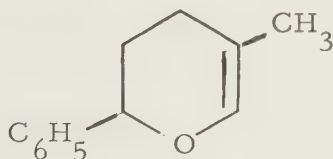
Phényl-6 dihydro-5, 6 γ -pyranne



Liquide incolore, $Eb_{1,5} = 85^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,5417$; $d_4^{25} = 1,003$, en accord avec (132).

La chromatographie en phase vapeur, les spectres infrarouge, R.M.N. et la comparaison avec le dérivé obtenu précédemment nous ont permis l'identification de ce composé.

Méthyl-3 phényl-6 dihydro-5, 6 γ -pyranne $C_{12}H_{14}O$.



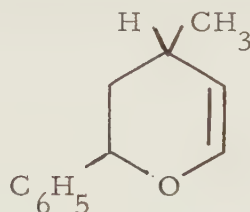
Liquide incolore, $E_{b_{0,4}} = 80-82^\circ$; $n_D^{25} = 1,5332$; $d_4^{25} = 1,016$.

La chromatographie en phase vapeur sur colonne Apiezon à 215° donne un temps de rétention de 6 mn 05 s. pour un débit de gaz porteur de $25 \text{ cm}^3/\text{mn}$.

Les spectres infrarouge et de résonance magnétique confirment cette structure.

Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$: Calc. % : C 82,75 H 8,00
Tr. : 82,87 8,09.

Méthyl-4 phényl-6 dihydro-5, 6 γ-pyranne $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$.



Liquide incolore, $E_{b_{0,4}} = 80-81^\circ$; $n_D^{25} = 1,5220$; $d_4^{25} = 1,014$.

La chromatographie en phase vapeur sur colonne Apiezon à 210° indique la présence de deux isomères de positions pour le groupement méthyle. Pour un débit de gaz porteur de $25 \text{ cm}^3/\text{mn}$, les temps de rétention sont 6 mn 45 s et 7 mn 40 s.

Le spectre de RMN confirme la présence de deux isomères et permet l'estimation du pourcentage de chaque structure.

- Isomère dont le groupement méthyle est pseudoéquatorial : 72 %
- Isomère dont le groupement méthyle est pseudoaxial : 28 %

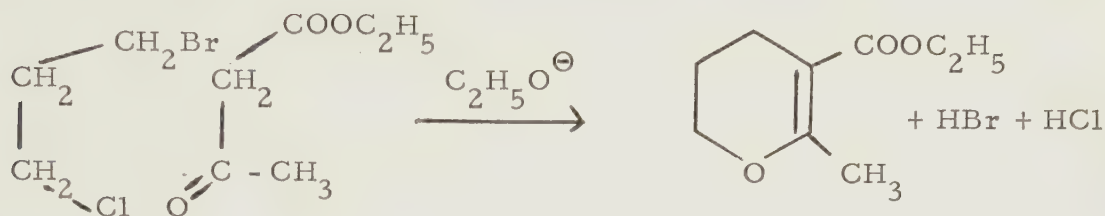
Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$: Calc. % : C 82,75 H 8,00
Tr. : 82,92 8,10.

Le spectre de R. M. N. dont l'examen nous a permis l'identification de chaque isomère sera décrit dans la quatrième partie.

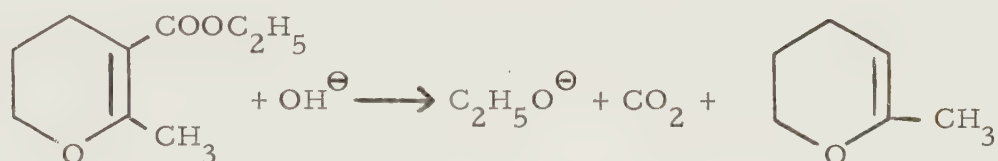
3.2.3. PREPARATION DU METHYL-6 DIHYDRO-2,3 γ-PYRANNE.

La méthode indiquée par PERKIN (137) et reprise par MONTAIGNE (138) nous a permis la synthèse directe du méthyl-6 dihydro-2,3 γ-pyranne.

La condensation du chloro-3 bromo-1 propane sur l'acétyl-acétate d'éthyle conduit au méthyl-6 carbéthoxy-5 dihydro-2,3 γ-pyranne:



La saponification et la décarboxylation de ce dérivé conduisent au composé cherché :



Mode opératoire

Après dissolution de 23 g (1 atome-gramme) de sodium dans 350 cm³ d'alcool absolu, on ajoute 130 g (1 mole) d'acétylacétate d'éthyle puis 0,5 mole de chloro-3 bromo-1 propane. On maintient pendant 6 h à reflux, élimine l'alcool et reprend par l'eau. Après extraction à l'éther, séchage, on obtient l'ester dihydropyrannique. Celui-ci est chauffé durant 4 h avec 350 cm³ de potasse alcoolique 2,5 N. On élimine l'alcool, reprend par l'eau et acidifie par l'acide sulfurique 5 N. L'acide précipité est recristallisé dans le benzène, puis décarboxylé à 140°. Le méthyldihydropyranne distille directement. Rdt global : 36 %.

C'est un liquide incolore, $E_{b_{760}} = 107-108^{\circ}$; $n_D^{25} = 1,4428$;
 $d_4^{25} = 0,909$.

Les spectres infrarouge, de résonance magnétique et les données physiques sont identiques à ceux observés pour ce composé préparé par une autre voie.

QUATRIEME PARTIE.

ETUDE CONFORMATIONNELLE
DE DIHYDROPYRANNES SUBSTITUES .

La diversité des dihydropyrannes préparés et la variété de leurs substituants nous a permis d'obtenir quelques renseignements sur la structure réelle de ces dihydropyrannes à l'aide de mesures de résonance magnétique nucléaire.

L'interprétation d'un spectre de résonance magnétique nucléaire d'une molécule organique consiste à donner pour le signal d'absorption d'un proton ou d'un groupe de protons :

- a) une interprétation qualitative par la multiplicité du signal,
- b) une interprétation quantitative caractérisée par trois éléments :
 - le déplacement chimique δ
 - la constante de couplage J
 - l'intensité totale du signal qui précise le nombre total des noyaux examinés.

L'intensité du signal et le déplacement chimique nous permettent de préciser le nombre et l'environnement chimique des protons . La constante de couplage définit l'influence d'un proton sur son voisin et permet ainsi de préciser la position relative de ces protons dans la molécule organique.

4.1. INTRODUCTION.

4.1.1. ETUDE DE CONFORMATIONS PAR RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE .

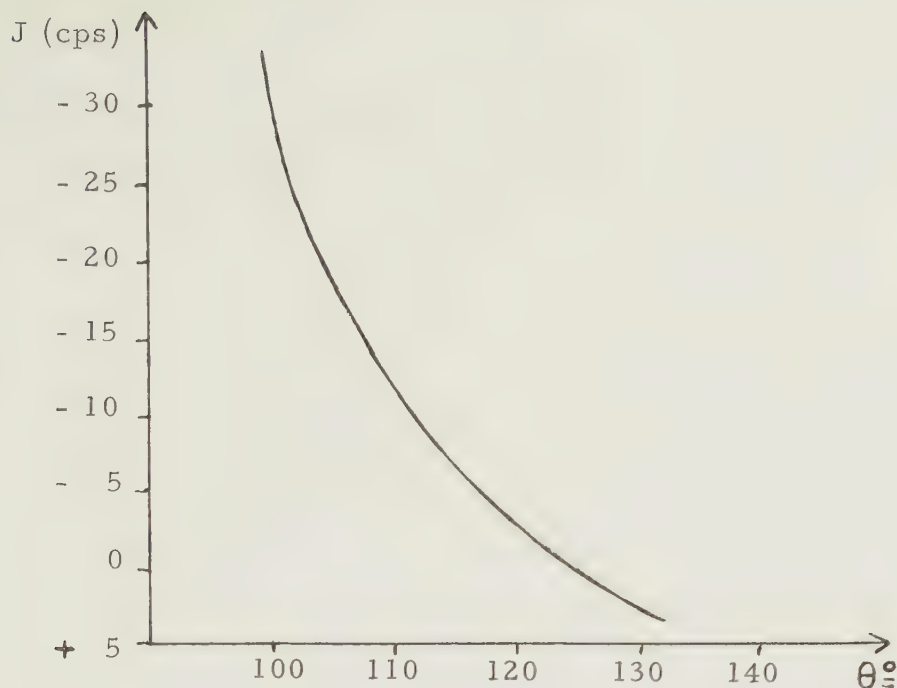
L'influence réciproque de deux protons se traduit sur le spectre par une constante de couplage qui caractérise l'énergie d'interaction des deux spins des noyaux. La valeur de ce nombre algébrique est fonction de la géométrie de la molécule et, en particulier, fonction de l'angle dièdre défini par les liaisons de ces deux protons et de la distance des noyaux considérés.

La connaissance des relations entre ces grandeurs et la constante de couplage permet de préciser la configuration des protons dans la molécule.

a) Protons séparés par deux liaisons : $\text{H} - \overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}} - \text{H}'$

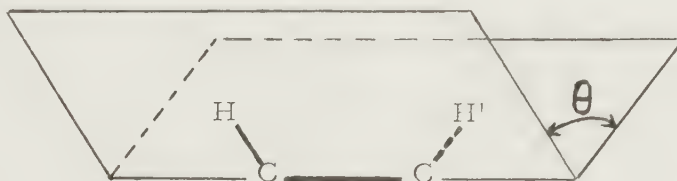
Les calculs théoriques de GUTOWSKY, KARPLUS et GRANT (139) ont permis d'établir dans ce cas la relation entre J et l'angle défini par H, C et H'.

La courbe théorique est assez bien vérifiée expérimentalement pour les composés aliphatiques simples. La délocalisation électronique dans certaines molécules (140) permet d'expliquer les désaccords apparents observés par certains auteurs (141, 142, 143). Dans le cas de dérivés cyclaniques, MUSHER (144) a pu calculer les constantes de couplage des protons du cycle et vérifier ainsi la géométrie de celui-ci.



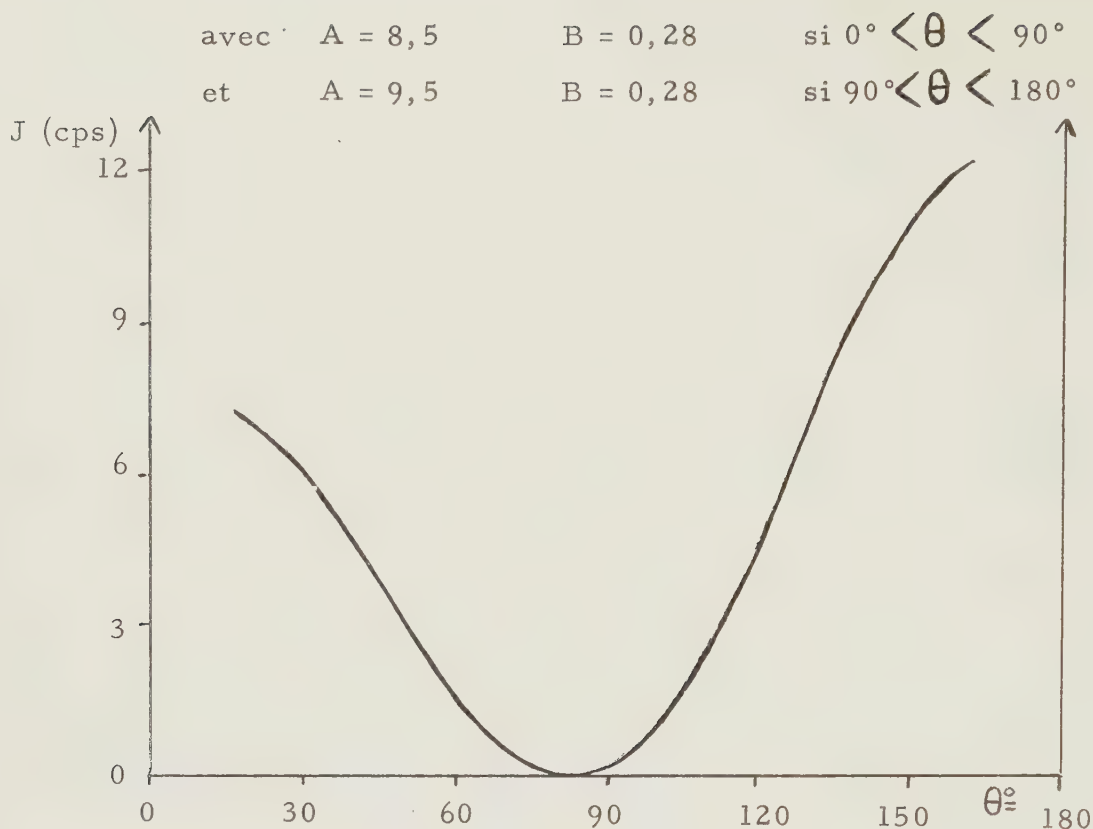
b) Protons séparés par trois liaisons : $\text{H} - \overset{|}{\underset{|}{\text{C}}} - \overset{|}{\underset{|}{\text{C}}} - \text{H}'$

KARPLUS (145) a étudié le système théorique constitué de deux protons portés par des carbones vicinaux :

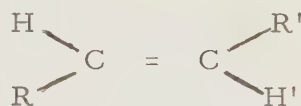
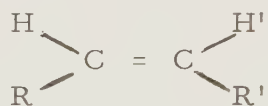


Les modifications successives du calcul de KARPLUS (145, 146, 147) ont permis d'aboutir à une expression algébrique de J satisfaisante pour les composés aliphatiques saturés ou cyclaniques :

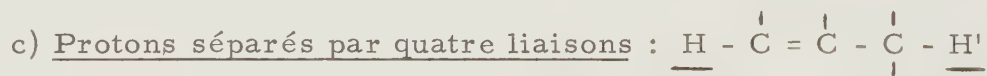
$$J_{\text{HH}'} = A \cos^2 \theta - B$$



Dans le cas de systèmes insaturés, il n'existe que deux positions relatives pour les protons H et H' :

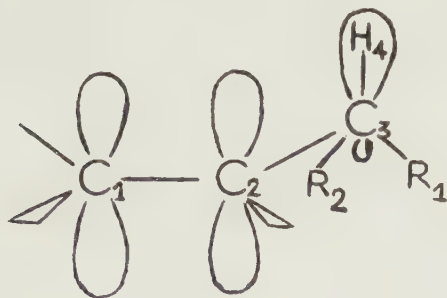


La constante de couplage J n'est alors fonction que de l'électro-négativité des substituants R et R'.

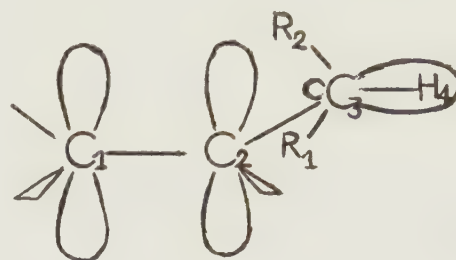


On observe un couplage à travers quatre liaisons dans certains composés insaturés : c'est le couplage allylique.

Dans un tel système, WHIPPLE (118) admet que l'intensité d'un tel couplage est fonction du recouvrement des orbitales des liaisons σ et π . La constante J est maxima lorsque le recouvrement σ - π est important (I) ; elle est très faible, lorsque celui-ci est minimum (II) :



(I)



(II)

La nature du solvant et celle des groupements R_1 et R_2 qui modifient la rotation autour de la liaison $C_2 - C_3$, vont influencer le couplage allylique. Ce couplage sera particulièrement important dans les cycles où C_1 , C_2 , C_3 et R_1 sont situés dans un même plan.

d) Protons séparés par cinq liaisons : $\text{H} - \overset{|}{\underset{|}{C_1}} - \overset{|}{\underset{|}{C_2}} = \overset{|}{\underset{|}{C_3}} - \overset{|}{\underset{|}{C_4}} - \text{H}'$

Ce couplage, plus rare que le précédent, a une intensité, en général, assez faible ($J = 0-2$ cps).

Dans le cas où le carbone C_1 appartient à un groupe méthyle dont la rotation est libre, PINNEY et STERNHELL (149) ont montré que la constante 5J était maxima lorsque l'angle déterminé par C_3 , C_4 et H' était compris entre 60 et 120° .

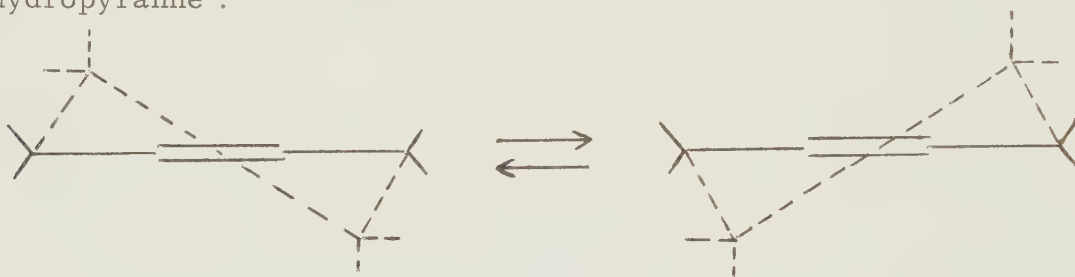
Nous avons observé, pour les composés que nous avons préparés, des couplages appartenant à ces quatre types en raison de la structure particulière des cycles hexagonaux examinés.

4.1.2. ISOMERES DE CONFORMATION D'UN CYCLE HEXAGONAL

INSATURE.

L'introduction d'une liaison multiple dans un cycle hexagonal apporte une certaine contrainte et modifie les formes "chaise" et "bateau" généralement observées pour les cycles saturés. Les conformations privilégiées seront alors les suivantes :

1° - La forme "demi-chaise" en équilibre dynamique, généralement admise pour le cyclohexène (153) et par certains auteurs (152) pour le dihydropyranne :

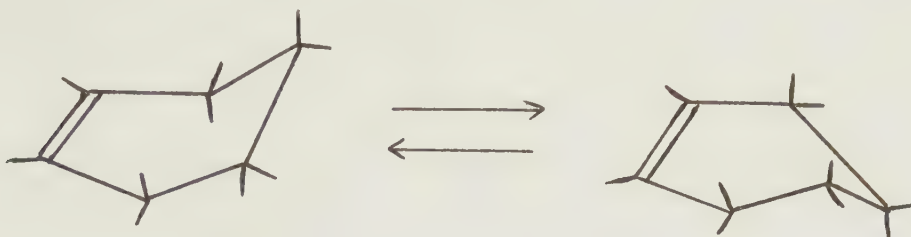


L'équilibre entre les deux conformères a été étudié par résonance magnétique nucléaire en utilisant le cyclohexène hexadeuté (151).

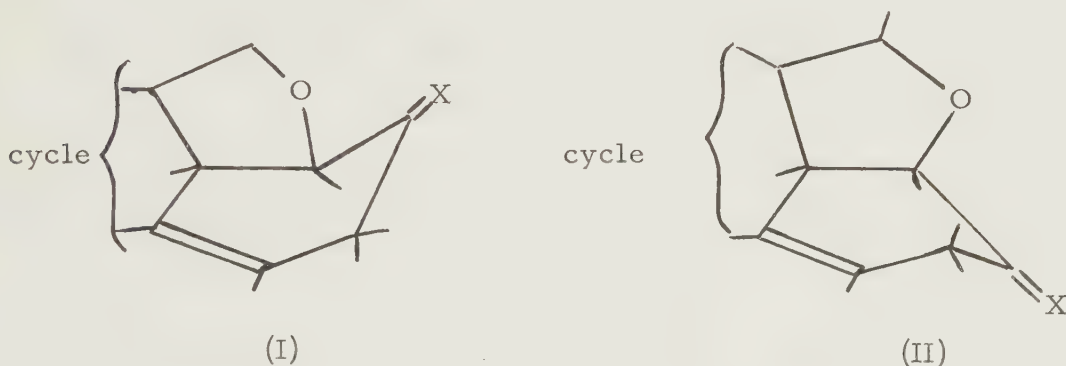
2° - La forme "demi-bateau" où deux carbones du cycle sont alternativement au-dessus et au-dessous du plan de la molécule. Cette conformation n'est signalée que pour des composés complexes : morphine, codéine (150).



3° - La forme "sofa" que l'on observe pour certains sucres (153) et pour certains cycles de produits naturels (155). On peut admettre que cette conformation diffère des deux précédentes par une contrainte supplémentaire imposée au cycle. Tous les atomes du cycle sont dans un même plan sauf l'atome de carbone en β de l'insaturation :

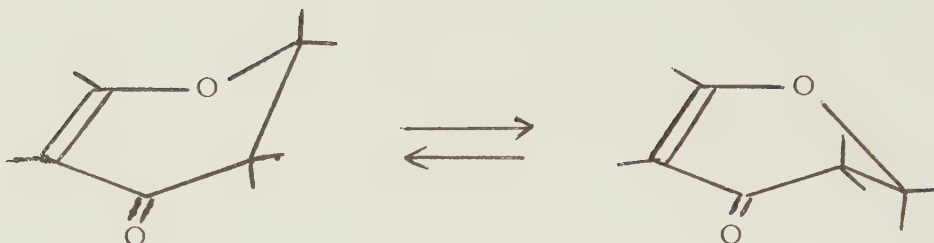


Dans le cas d'un cycle C d'un alcaloïde tel que la néopinone ($X = O$) ou la néopine ($X = \begin{smallmatrix} OH \\ H \end{smallmatrix}$) où deux structures sofa (I) et (II) sont possibles, une étude par RMN a montré la stabilité préférentielle de (I) .



Pour des composés moins encombrés, on peut admettre que ces deux structures sont les formes limites de l'échange conformationnel (156).

Dans certains cas particuliers où la structure "sofa" est la plus probable, l'étude de la conformation a été facilitée par la présence de groupements impliquant la coplanéité de quatre liaisons cycliques contiguës . Ainsi, les γ -pyrones , les chromanones (156) et les flavonones (154), de même que les nitroflavonols (154) possèdent une structure de ce type :



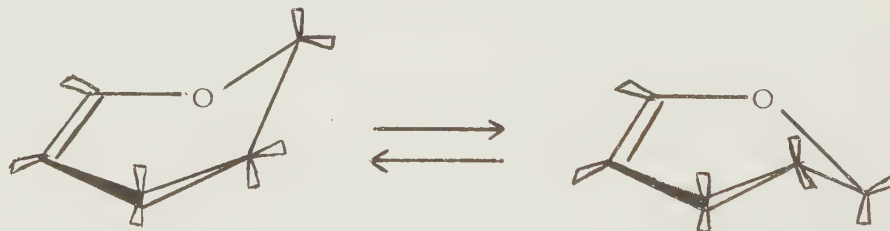
CAS DU CYCLE DIHYDROPYRANNIQUE

La conformation "sofa" (156) et la conformation "demi-chaise" (152) ayant été toutes deux proposées pour le dihydropyranne, nous avons essayé de préciser par résonance magnétique nucléaire, la structure des composés substitués que nous avons obtenus.

De nombreux éthers-oxydes vinyliques ont déjà été étudiés par résonance magnétique (157, 158, 159). Une publication récente (161) détermine par cette méthode la stéréochimie d'un cycle dihydrofuranique, mais le calcul théorique d'un système dihydropyrannique à huit noyaux n'a encore jamais été publié.

Si la structure "demi-chaise" du cyclohexène a été précisée par F.A.L. ANET (151) qui en a fait l'étude à basse température, PHILBIN et WHEELER (156) ont attribué au dihydropyranne une structure sofa d'après des résultats de mesures infrarouges qu'ils n'ont pas explicités.

Les spectres de résonance magnétique tracés permettent de confirmer l'hypothèse d'une structure "sofa" dont les deux formules limites peuvent être ainsi représentées :



Il est possible de classer en deux groupes les dihydropyrannes substitués étudiés (*):

- les dérivés présentant l'échange conformationnel,
- les dérivés dont un des conformères est privilégié.

(*) Nous tenons à remercier ici nos camarades de laboratoire qui ont bien voulu nous confier pour cette étude, quelques échantillons de leurs produits de synthèse.

4.2. PARTIE THEORIQUE.

4.2.1. DEUX CONFORMERES EN ECHANGE

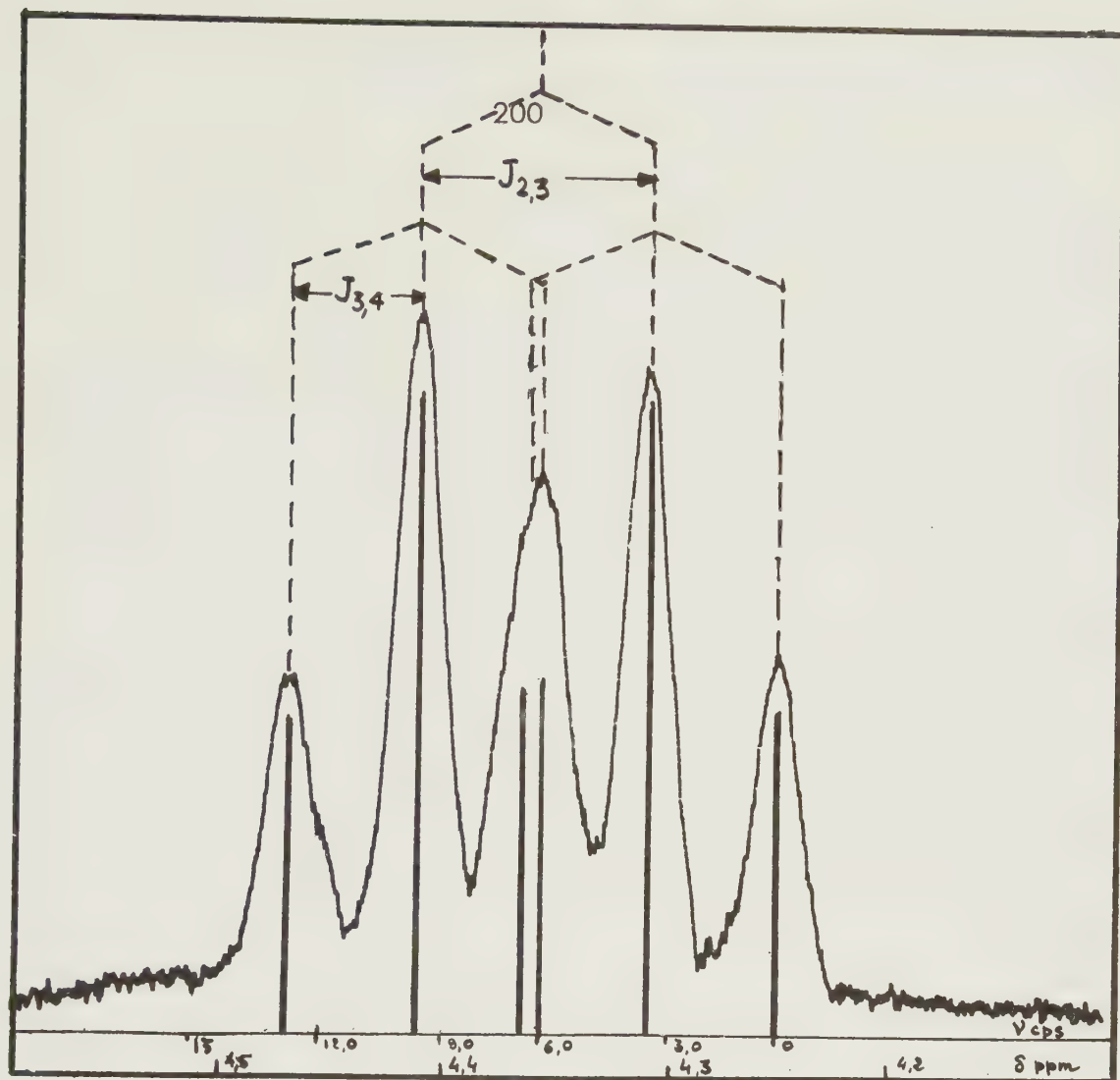
Dans le cas de substituants peu encombrants en position 5 ou 6, le basculement de la molécule autour de l'axe $C_5 - O$ n'est pas perturbé. L'amplitude du mouvement selon PHILBIN et WHEELER (156) ne dépasse guère 25° .



L'étude du spectre du dihydropyrane à 60 et 90 mégacycles, ainsi que l'étude de nombreux composés mono- ou disubstitués nous ont permis de vérifier les valeurs des constantes de couplage $J_{2,3}$, $J_{2,4}$ et $J_{3,4}$.

Les spectres observés sont beaucoup plus simples du fait de l'équivalence des protons affectés par l'échange conformationnel.

Ainsi, la figure donnée par le proton H_3 apparaît simplifiée (fig. p. 123).



- Absorption RMN du Proton H₃ -

Substituant	δ_{H_2}	δ_{H_3}	δ_{H_6}	$J_{2,3}$	$J_{2,4}$	$J_{3,4}$	Autres J
Oxyde de vinyle et d'éthyle	6,22	3,82 3,89	3,42	6,8	-	-	$J_{2,3}^{\text{trans}} = 14 \text{ cps}$
Dihydropyranne	6,29	4,58	3,92	6,0	1,7	3,7	
<u>MONOSUBSTITUTION.</u>							
$R_2 = CH_3$	-	4,39	3,91	-	-	3,6	$J_{\text{allyl}} = 1,1 \text{ cps}$
$R_2 = C_6H_5$	-	4,67	4,07	-	-	3,7	$J_{\text{homoall.}} = 1,7 \text{ cps}$
$R_3 = C_2H_5$	6,08	-	3,75	-	1,6	-	
$R_5 = C_6H_5$	6,02	-	4,15	-	-	-	
$R_5 = C_2H_5$	6,20	4,53	3,67	6,0	1,7	3,4	
$R_6 = CH_3$	6,02	4,40	3,70	6,0	1,7	-	
$R_6 = i-C_3H_7$	6,27	4,50	3,71	6,1	1,3	-	
$R_6 = \text{gem-diméthyl.}$	5,99	4,36	-	6,0	1,7	3,4	
<u>DISUBSTITUTION.</u>							
$R_2 = R_3 = CH_3$	-	-	3,78	-	-	-	$J_{\text{allyl}} = 1,1 \text{ cps}$
$R_2 = R_5 = CH_3$	-	4,27	3,66	-	-	4,7	$J_{\text{homoall.}} = 1,7 \text{ cps}$
$R_3 = R_6 = CH_3$	6,06	-	3,72	-	-	-	
$R_2 = C_2H_5, R_3 = CH_3$	-	-	3,76				
$R_5 = CH_3, R_6 = C_2H_5$	6,24	4,44	3,3- 3,7	6,0	1,3	3,5	

Tableau I - Dihydropyrannes en échange conformationnel.

Les principaux résultats obtenus sont rassemblés dans le Tableau I .

La constante de couplage homoallylique (1,7 cps) observée pour certains composés est supérieure à la constante allylique (1,1 cps) correspondante. Ce résultat, déjà observée par GAGNAIRE (159) peut s'expliquer par un recouvrement plus important des orbitales H_1 et H_5 que des orbitales H_1 et H_4 .

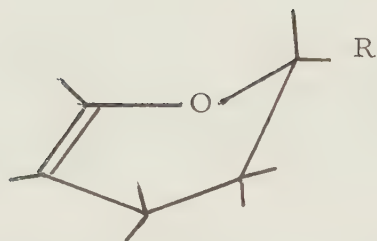
Les valeurs* obtenues pour ces éthers-oxydes vinyliques (Tableau I) montrent qu'à température ordinaire, la résonance magnétique ne met en évidence qu'une forme moyenne de la molécule, puisque les protons H_6 ne sont pas différenciés.

Dans deux cas, celui du dihydropyranne et celui du gem-diméthyl-6,6 dihydropyranne, nous avons tracé les spectres de RMN à basse température, afin de ralentir la vitesse d'échange conformationnel. En fait, nous avons rapidement atteint la température limite de l'appareil (-62°) sans observer de dédoublement des groupements portés par le carbone n° 6.

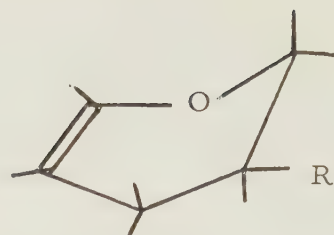
L'étude RMN du dihydropyranne et de ses dérivés nous a permis, outre l'identification rapide de ces produits, de préciser quelques points de leur structure. Il semble que la barrière énergétique entre les deux conformères en équilibre soit assez faible, puisque l'identification de chacun d'eux ne doit avoir lieu qu'à de très basses températures. Par contre, l'étude de composés possédant un groupement volumineux en position équatoriale ou un substituant préférentiellement situé en position axiale, a permis d'isoler chaque conformère et de préciser la géométrie de la molécule.

4.2.2. UN CONFORMERE PRIVILEGIE.

Dans le cas d'un substituant suffisamment encombrant (R_5 ou $R_6 = i-C_3H_7$, C_6H_5 , $C_6H_5-CH_2$), l'équilibre est déplacé en faveur du conformère possédant une substitution équatoriale et c'est alors la seule forme stable observée :

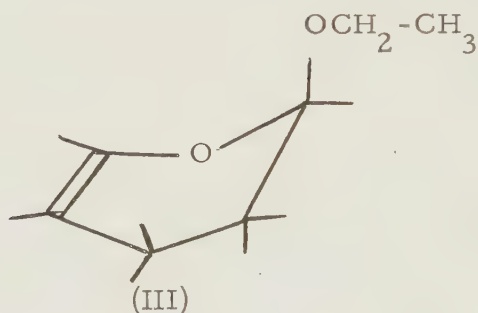


(I)



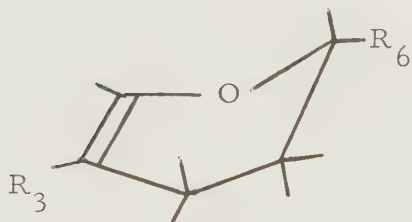
(II)

Outre l'encombrement du substituant, d'autres facteurs peuvent déterminer la situation privilégiée d'un substituant. Dans le cas d'une substitution en position 6 par un groupement éthoxy, l'effet anomère (160) permettra de supposer le substituant en position axiale.

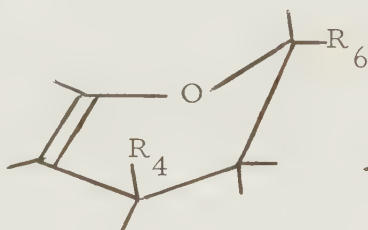


(III)

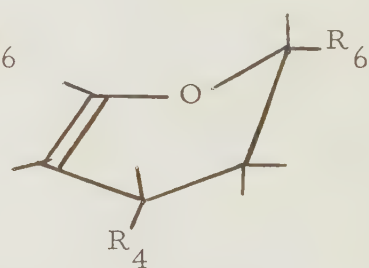
Lorsque le dérivé est disubstitué en positions 3 et 6, le conformère stable possédera aussi la substitution R_6 en position équatoriale (IV), alors que dans le cas d'une disubstitution en 4 et 6, il peut exister deux conformères stables (V a, V b) :



(IV)



(V a)



(V b)

a) dérivés monosubstitués.

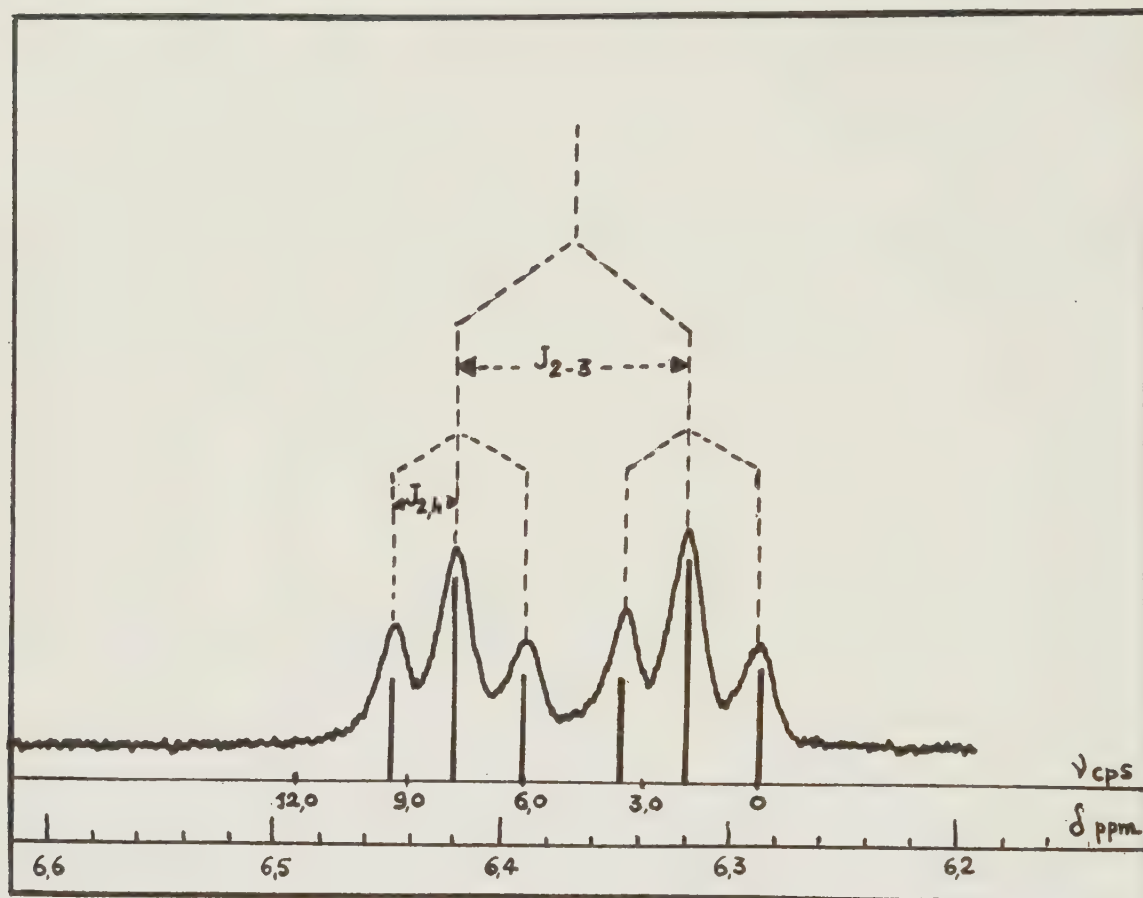
Pour les composés du type (I) et (II), l'étude du spectre des protons H_2 , H_3 et H_4 nous a permis de déterminer les valeurs du couplage vicinal $J_{2,3}$ et du couplage allylique $J_{2,4}$.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau II :

Substituant	δH_2 (ppm)	δH_3 (ppm)	$J_{2,3}$ (cps)	$J_{2,4}$ (cps)
(I)				
$R_6 = C_6H_5$	6,42	4,65	6,0	1,5
$R_6 = OC_2H_5$	6,15	4,64	6,0	1,7
$R_6 = OCH_2OCOCH_3$	6,19	4,62	6,0	1,6
(II)				
$R_5 = i-C_3H_7$	6,27	4,58	6,0	1,7
$R_5 = C_6H_5-$	6,45	4,75	6,0	1,8
$R_5 = C_6H_5-CH_2$	6,34	4,54	6,0	1,7

Tableau II : Dihydropyranes présentant un conformère privilégié.

Pour les composés où $R_5 = i-C_3H_7$, C_6H_5 , $C_6H_5-CH_2$ et où $R_6 = C_6H_5$, nous avons vérifié la présence du substituant en position équatoriale. Dans le cas où $R = OC_2H_5$ et OCH_2OCOCH_3 , nous avons pu établir



- Absorption RMN du Proton H₂ -

la présence du substituant en position axiale, confirmant ainsi l'effet anómère sur le cycle dihydropyrannique.

Dans le cas où $R_5 = C_6H_5$ et $R_6 = OC_2H_5$, que nous avons plus particulièrement étudié, on peut admettre les explications suivantes du spectre :

- le proton H_2 présente une figure constituée de deux triplets, sur lesquels la mesure de $J_{2,3}$ et $J_{2,4}$ est directement possible.

La parfaite symétrie de la figure montre que les deux protons H_2 sont identiques vis-à-vis du proton 2.

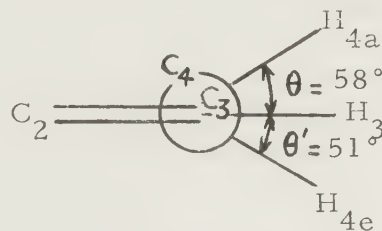
- le proton H_3 donne une figure plus complexe, mais il faut remarquer les valeurs assez voisines de la constante de couplage du proton H_3 avec les deux protons H_4 .

La construction du spectre théorique permet la détermination des deux valeurs J_{3-4a} et J_{3-4e} .

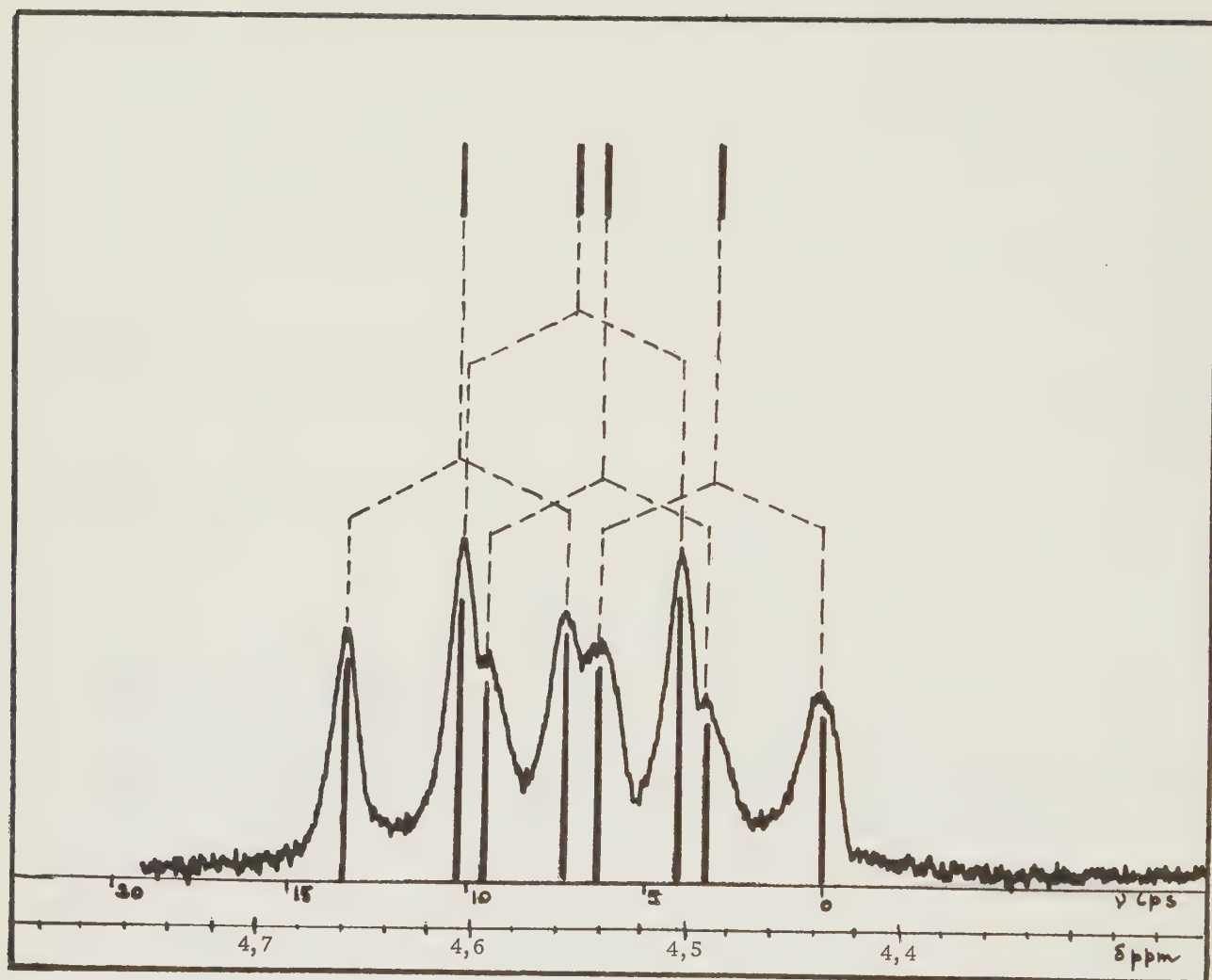
$$J_{3-4a} = 3,9 \text{ cps}$$

$$J_{3-4e} = 3,4 \text{ cps}$$

L'application de la règle de Karplus permet de faire correspondre à ces deux constantes, les valeurs des angles θ et θ' formés par les protons H_4 et le plan de la double liaison :



La représentation de Newmann des carbones 3 et 4 met en évidence les angles $\theta = 58^\circ$ et $\theta' = 51^\circ$.



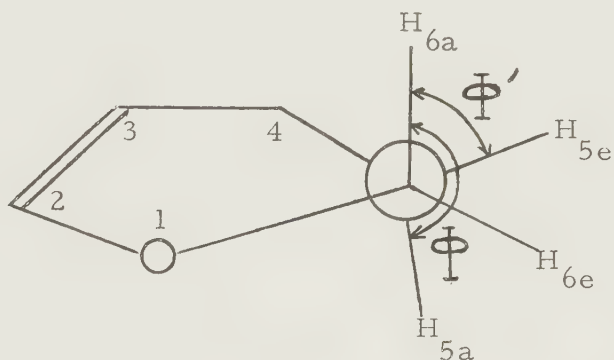
- Absorption RMN du Proton H₃ -

Une forme demi-chaise, construite selon les modèles de Dreiding, ferait apparaître pour les angles formés par le plan moyen de la molécule et les liaisons $C_4 - H_{4a}$ et $C_4 - H_{4e}$ des valeurs de 75 et 45°. On a montré que dans le cas du cyclohexène (162), ces angles ne sont, par suite de la contrainte imposée au cycle, que de 67 et 53°.

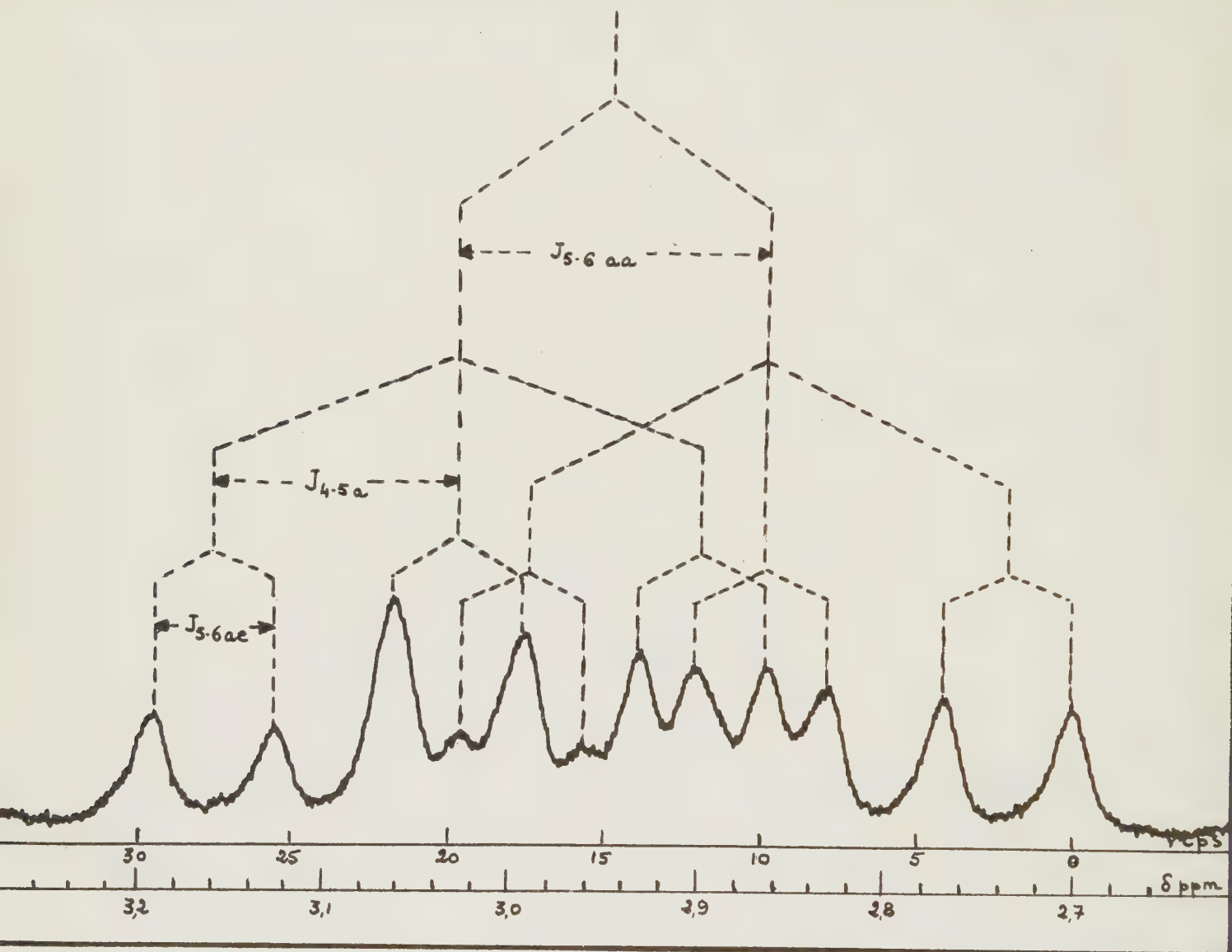
Dans le cas du dihydropyranne, on peut donc considérer que le plan de la molécule est sensiblement le plan bissecteur de l'angle $H_{4a} - C_4 - H_{4e}$.

- Les protons H_5 et H_6 - permettent de préciser la géométrie de la molécule. On observe, en effet, la figure représentée page 132.

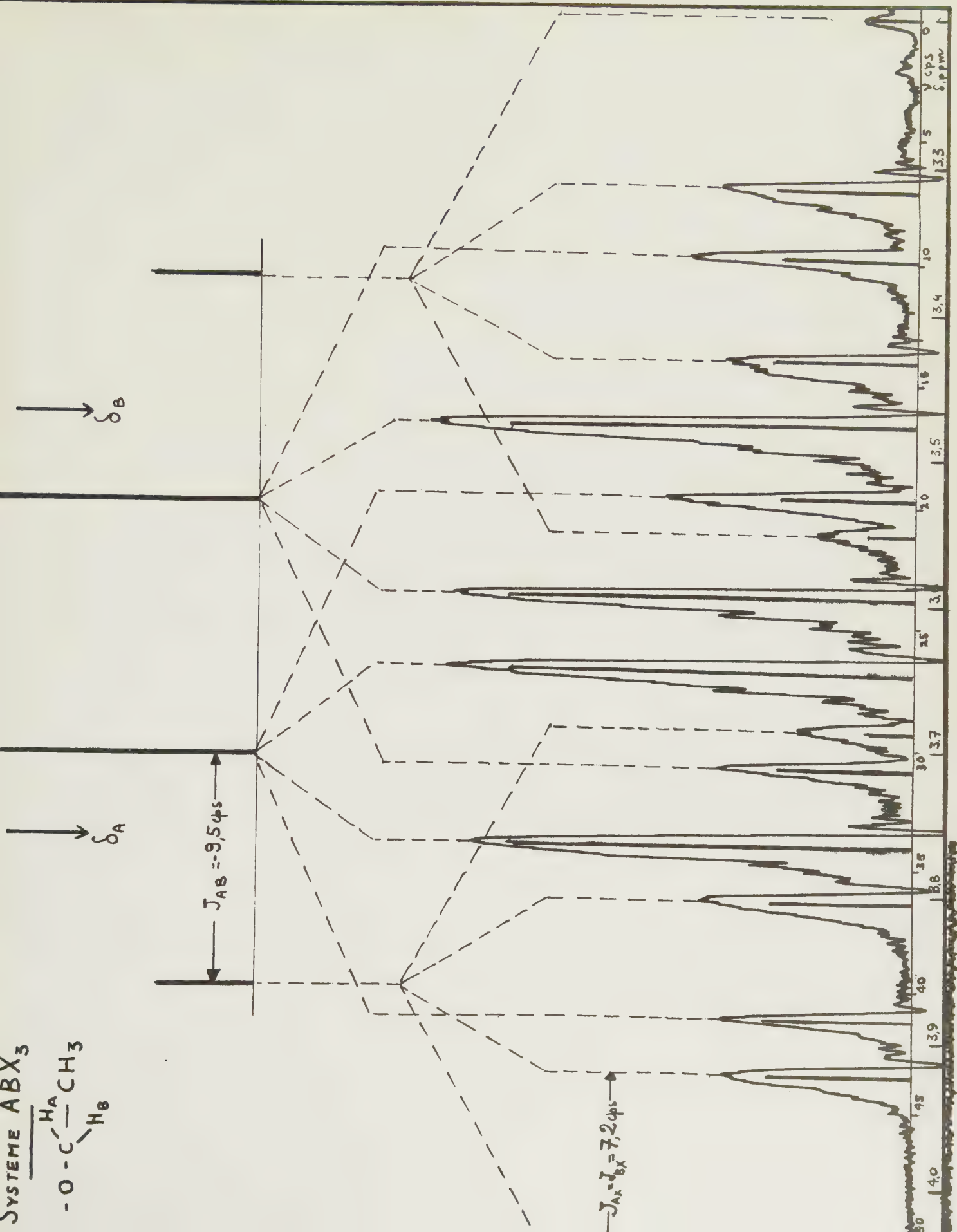
Les constantes de couplage permettent de définir les valeurs des angles Φ et Φ' définis par les protons H_5 et H_6 :



La situation d'un groupement $R = C_6H_5$ en position équatoriale ou d'un groupement éthoxy en position axiale sur le carbone 6 justifie les valeurs correspondantes :



- Absorption RMN du Proton H₅ -



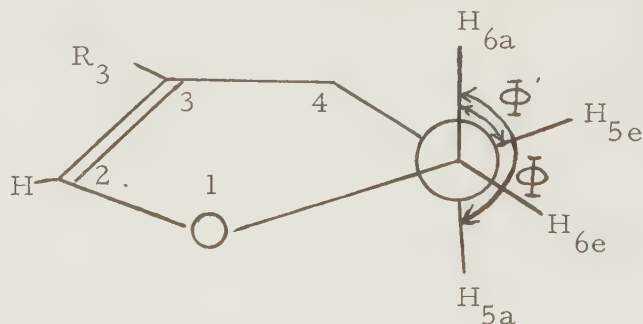
Substituant	$\delta_{H_{5a}}$	$\delta_{H_{5e}}$	$\delta_{H_{6a}}$	$\delta_{H_{6e}}$	J_{5a-6a}	Φ	J_{5e-6a}	Φ'	J_{5e-6e}
R = C ₆ H ₅ (équatorial)	2,92	-	3,69	4,03	10	142°	4,1	50°	-
R = OCH ₂ CH ₃ (axial)	1,6 à 2,3	1,6 à 2,3	-	4,91	-	-	-	-	3,1

En ce qui concerne les protons des chaînes latérales, la résolution d'un système ABX₃ et le calcul du spectre théorique pour le composé I (R = OCH₂-CH₃) nous ont permis de préciser la non-équivalence des protons méthylène en α de l'oxygène (fig. page 133).

En série hétérocyclique insaturée, l'étude de la position du substituant sur le carbone 6 montre que l'effet anomère fixe un substituant électronégatif en position axiale. En revanche, un groupement volumineux se situera en position équatoriale. ce que confirment les études faites sur les dérivés disubstitués.

b) Dérivés disubstitués

Les dérivés disubstitués des types IV, V a et V b ont des spectres analogues à ceux des dérivés monosubstitués, ce qui permet de penser que la structure n'est que peu affectée par la présence d'un second substituant :



Substituant	δ_{CH_3}	δ_{H_2}	δ_{H_3}	$J_{2,3}$	J_{6a-5a}	Φ	J_{5e-6a}	Φ'
$R_6 = C_2H_5$ $R_3 = CH_3$	1,58	6,28	-	-	8,1	136°	4,1	49°
$R_6 = C_6H_5$ $R_4 = CH_3$ eq.	0,97	6,43	4,60	6,0	10,8	144°	3,7	55°
$R_6 = C_6H_5$ $R_4 = CH_3$ ax.	1,05	6,43	4,60	6,0	10,6	143°	3,9	53°

N.B. - Les spectres ont été tracés en solution à 20 % dans le tétrachlorure de carbone.

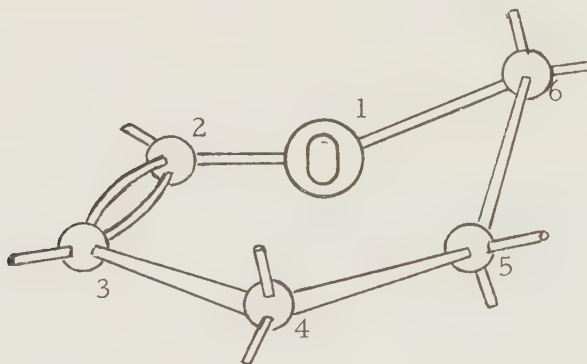
Tableau III - Dihydropyranes disubstitués.

Il faut noter que le groupement méthyle en position pseudo-équatoriale (V b) résonne à champ plus élevé que le groupement méthyle en position pseudoaxiale (V a).

L'ensemble des mesures réalisées pour les dérivés mono- et disubstitués permet de déterminer avec plus de précision la structure dihydropyrannique et de confirmer les mesures infrarouges (156) publiées en 1963.

4.3. CONCLUSIONS SUR LA STRUCTURE DIHYDROPYRANNIQUE.

La structure dihydropyrannique proposée par PHILBIN et WHEELER (156) à l'aide de données I.R. semble tout à fait confirmée par résonance magnétique. Le modèle moléculaire d'une telle structure pourrait ainsi se représenter :



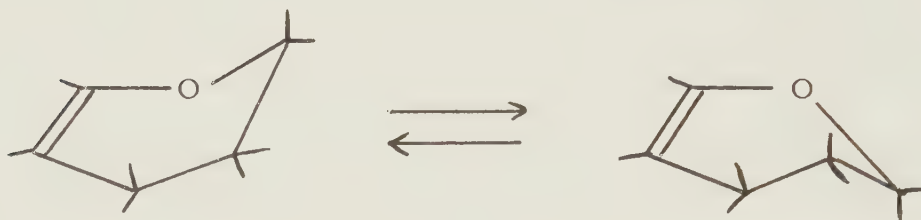
Le plan déterminé par l'hétéroatome et les carbones 2, 3, 4 contient également le carbone 5. La transformation des résultats obtenus par R.M.N. (valeurs des angles dièdres) en valeurs d'angles réels entre les différentes liaisons se fait par calcul géométrique en utilisant des modèles moléculaires. Les résultats obtenus permettent une comparaison avec les mesures de PHILBIN et WHEELER (156) ;

Angles			Distances interatomiques (Å)		
	Réf. 18	RMN		Réf. 18	RMN
C ₂ -O-C ₆	108°	108°	C ₂ -O	1,44	1,44
C ₂ -C ₃ -H ₂	123°	123°	C ₂ -C ₃	1,34	1,37
C ₂ -C ₃ -H ₃	123°	121°	C ₃ -C ₄	1,54	1,54
C ₃ -C ₄ -C ₅	109,5°	109,5°	C ₄ -C ₅	1,54	1,54
C ₄ -C ₅ -C ₆	109,5°	109,5°	C ₅ -C ₆	1,54	1,54
C ₅ -C ₆ -O	109,5°	109,5°	C ₆ -O	1,44	1,44

La longueur de la liaison éthylénique du modèle construit d'après les résultats de résonance magnétique est légèrement supérieure à celle donnée par PHILBIN et WHEELER. C'est cette valeur assez exceptionnelle de 1,37 Å qui permet d'expliquer la vibration C = C déplacée vers 1650 - 1720 cm⁻¹ en spectrométrie infrarouge.

Une confirmation supplémentaire de cette structure est donnée par la valeur relative des moments dipolaires (163) du dihydropyranne et du tétrahydropyranne. Ce dernier dont la confirmation chaise est bien établie, a un moment dipolaire de 1,63 Debye. La valeur relative au dihydropyranne n'est que de 1,38 Debye, ce qui tend à prouver une coplanéité

plus grande de la molécule et ce qui permet de penser que l'arc de cercle décrit dans l'échange conformationnel par le carbone 6 reste assez faible



Enfin, on peut supposer que la barrière de potentiel entre les deux conformères à l'équilibre est assez faible, puisque la vitesse d'échange est relativement peu abaissée par une modification de température.

CONCLUSIONS GENERALES .

Les alcoyltétrahydrofurylcarbinols monosubstitués en 4 ou 5 peuvent être préparés soit par cyclodéshydratation des pentanetriols-1, 2, 5 , soit par hydrogénation catalytique de furfurals substitués. Dans ce dernier cas, on observe uniquement la formation de l'un des deux isomères, de configuration "cis".

La déshydratation catalytique sur alumine des tétrahydrofurylcarbinols monosubstitués conduit à un mélange de dihydropyrannes isomères de position. L'agrandissement de cycle obtenu par rupture de la liaison carbone-oxygène est suivi d'un transfert intramoléculaire d'ion hydrure sur le carbocation intermédiaire adsorbé sur alumine.

Dans ce mécanisme, il est possible de mettre en évidence les influences de :

- la nature de la position dans le cycle du substituant,
- la stéréochimie des substituants.

La réaction d'isomérisation sur alumine des dihydropyrannes est un équilibre qui a été étudié en fonction de la température et de la nature du substituant.

L'obtention de nombreux dihydropyranes substitués a permis une étude systématique par résonance magnétique nucléaire de la conformation moléculaire de cette structure. La forme "sofa" est privilégiée par rapport à la structure demi-chaise précédemment admise. L'échange conformationnel peut être bloqué dans le cas de substituants volumineux tels que phényle ou isopropyle.

L'effet anomère est enfin confirmé pour une structure dihydropyrannique lors de la présence de substituants électronégatifs (- OR) sur le carbone anomère.

DONNEES TECHNIQUES.

METHODES SPECTRALES

Les spectres infrarouges ont été tracés en film, à l'état pur, soit :

- sur un appareil PERKIN-ELMER, modèle 21, soit
- sur un appareil PERKIN-ELMER, modèle 237 B.

Les spectres de résonance magnétique ont été tracés sur un appareil VARIAN A-60-A . Les constantes de couplage, exprimées en cycles par seconde, sont données à 0,1 cps près. Les déplacements chimiques sont indiqués en parties par millions et par référence au tétraméthylsilane.

Les spectres ultraviolets ont été tracés sur un appareil BECKMANN DB . La longueur d'onde est repérée à $\pm 1 \text{ m}\mu$ et le coefficient d'extinction molaire à environ 5 % près.

Les spectres de masse ont été tracées sur un appareil A.E.I. du type M.S. 9 . La température est de 150° , la résolution de 10^4 et le tracé du spectre est limité par les valeurs $m/e = 27$ et $m/e = 105$.

METHODES CHROMATOGRAPHIQUES.

Les études analytiques ont été réalisées sur un appareil F. et M. SCIENTIFIC 720 ou sur un appareil PERKIN-ELMER F. 11.

Les séparations ont été réalisées soit sur un appareil AEROGRAPH Autoprep 700, soit sur un appareil F. et M. SCIENTIFIC 770.

CONSTANTES PHYSIQUES.

Les points d'ébullition ainsi que les points de fusion sont donnés non corrigés.

Les indices de réfraction sont mesurés sur un réfractomètre O.P.L.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

- (1) R. PAUL, Bull.Soc.chim.Fr., 1933, 53, 4, p. 1492.
- (2) J. COLONGE et A. GIRANTET, C.R.Acad. Sci., 1962, 254, 498.
Bull.Soc.chim.Fr., 1962, p. 1166.
A. GIRANTET, Thèse Docteur ès-sciences physiques, Lyon 1962.
- (3) G. DESCOTES, B. GIROUD-ABEL et J.C. MARTIN,
C.R. Acad.Sci., 1964, 268, 6460.
B. GIROUD-ABEL, Thèse Docteur-Ingénieur, Lyon 1965.
- (4) J.C. ALLEN, J.E.G. CADOGAN, B.W. HARRIS et D.H. HEY,
Chem.Ind., 1961, p. 830.
Angew.Chem., 1961, p. 661.
- (5) K. SHIMO et S. WAKAMATSU, J.org.Chem., 1963, 28, 504.
- (6) W. WOLFF, Ann.Chem., 1880, 201, 406.
- (7) J. CONIA, Bull.Soc.chim.Fr., 1950, p. 533.
- (8) J. ZEIGLER, Ann.Chem., 1887, 187, 33.
- (9) L. HENRY et C. ASCHMANN, Chem.Zbl., 1898, 2, 663.
- (10) A. LAGIER, Thèse Docteur-Ingénieur, Lyon 1948.

- (11) R.F. NYSTROM et W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 1197.
- (12) R.F. NYSTROM et W.G. BROWN, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 2548.
- (13) R.E. LUTZ et J.S. GILLESPIE, J.amer.chem.Soc., 1950, 72, 344.
- (14) E. FISCHER, Ber., 1889, 22, 2204
Ber., 1891, 24, 528.
- (15) N. SPERBER, H.E. ZAUGG, W.M. SANDSTROM, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 915.
- (16) W.M. BEREZOVSKII, J.gen.chem. URSS, 1955, 25, 757 ;
Chem.Abstr., 1956, 50, 2436.
- (17) R.V. CHRISTIAN, H.D. BROWN, R.H. HIXON, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 1961.
- (18) F.H. HOWLES, J.F. THORPE, W. UDAL, J.chem.Soc., 1900, 77, 942.
- (19) M.L. WOLFROM, H.B. WOOD, J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 2, 2933.
- (20) H.C. BROWN, R.C. SUBBARAO, J.amer.chem.Soc., 1956, 78, 2, 2582.
- (21) H.C. BROWN, R.C. SUBBARAO, J.amer.chem.Soc., 1960, 82, 1, 681.
- (22) W.E. PARHAM, L.D. HUESTIS, J.amer.chem.Soc., 1962, 84, 1, 813.
- (23) G.R. PETIT et T.R. KASTURI, J.org.Chem., 1960, 25, 875.
- (24) D.H.R. BARTON et C.J.W. BROOKS, J.chem.Soc., 1951, p. 257.
- (25) G.E. ARTH, J.amer.chem.Soc., 1953, 75, 2, 2413.
- (26) F.A. HOCHSTEIN, J.amer.chem.Soc., 1949, 71, 1, 305.
- (27) K.B. WIBERG et K. A. SAEGBARTH, J.amer.chem.Soc., 1957, 79, 2822.
- (28) M.F. CLARKE et L.N. OWEN, J.chem.Soc., 1949, p. 315.
- (29) M.T. DANGYAN, S.V. ARAKLEYAN, Nauch.Trudy Erevan. Gosudarst. Univ., Khim. Nauk.,
Chem.Abstr., 1959, 53, 21648 a.

- (30) A. RAPHAEL, J. Chem.Soc., 1949, 4, p. S. 44.
- (31) J.B. BROWN, H.B. HENBEST, E.R.H., J.chem.Soc., 1950, 4, 3634.
- (32) D.W. SWERN, G.N. BILLEN, T.W. FINDLEY, J.T. SCALAN, J.amer.chem.Soc., 1945, 67, 1786.
- (33) D.W. SWERN, G.N. BILLEN, J.T. SCALAN, J.amer.chem.Soc., 1946, 68, 1504.
- (34) R. DELABY et G. MOREL, C.R.Acad.Sci., 1925, 180, 1408.
- (35) J. COLONGE et G. CLERC, Bull.Soc.chim., 1955, p. 836.
- (36) R. ADAMS et R.M. KAMM, Organic Syntheses, IV, p. 11 - 13.
- (37) W. MICHAEL, J.prakt.Chem., 1905, 72, 550.
- (38) K.W. AUWERS, Ber., 1913, 46, 494 .
- (39) D.E. FLOYD et S.E. MILLER, J.amer.chem.Soc., 1947, 69, 2354.
- (40) M. CONRAD et C.A. BISCHOFF, Ann.Chem., 1880, 204, 133.
- (41) G.H. JEFFERY et A.I. VOGEL, J.chem.Soc., 1948, p. 663.
- (42) J.H. GLADSTONE, J.chem.Soc., 1884, 45, 246.
- (43) R. DOMENECH, Thèse Docteur-Ingénieur, Lyon 1952.
- (44) S.S. STALLBERG-E. STEINHAGEN, Ark.Kemi.Min.Geol., 1946, 23 A.
- (45) S.S. STALLBERG, Ark.Kemi. Min.Geol., 1947, 8, 24 B.
- (46) L. HJELT, Ber., 1896, 29, 1856.
- (47) G.S. SKINNER, J.amer.chem.Soc., 1954, 76, 3321.
- (48) V.H. WALLINGFORD, M.A. THORPE, A.H. HOMEYER, J.amer.chem.Soc., 1942, 64, 580.
- (49) W. WISLICENIUS et K. GOLDSTEIN, Ber., 1896, 29, 2599.
- (50) R.H. PICKARD et J. YATES, J.chem.Soc., 1909, 1, p.1011.
- (51) A.C. COPE, L. FIELD, D.W.H. Mc DOWELL, M.E. WRIGHT, J.amer.chem.Soc., 1942, 64, 580.

- (52) H. STAUDINGER, H. SCHNEIDER, P. SCHOTZ et P.M. STRONG, *Helv.chim.Acta*, 1923, 6, 291.
- (53) J.F. NORRIS et H.F. TUCKER, *J.amer.chem.Soc.*, 1933, 55, 4697.
- (54) G.S.K. RAO et S. DEV, *J.indian chem.Soc.*, 1956, 33, 561.
- (55) M. SUTTER, *Helv.chim.Acta*, 1946, 29, 1488.
- (56) R.L. ROWLAND, *J.amer.chem.Soc.*, 1951, 73, 2381.
- (57) G.I. FRAY et N. POLGAR, *J.chem.Soc.*, 1956, p. 2036.
- (58) J. COLONGE et L. CUMET, *Bull.Soc.chim.*, 1947, 14, 838.
- (59) M.F. ANSELL et D.A. THOMAS, *J.chem.Soc.*, 1958, p. 1163.
- (60) A. RAPHAEL, *J.chem.Soc.*, 1949, p. 544.
- (61) A. BAYER, W.H. PERKIN, *Ber.*, 1883, 16, 2128.
- (62) W.H. PERKIN, *J.chem.Soc.*, 1884, 45, 170.
- (63) W.H. PERKIN, *J.chem.Soc.*, 1885, 47, 240.
- (64) P. BILLON, *Ann.Chim.*, 1927, 10, 7, 381.
- (65) G. CLERC, Thèse Docteur d'Université, Lyon 1954.
- (66) B. HELLFERICH et E. LEITNER, *Ber.*, 1924, 57, 1616.
- (67) B. HELLFERICH et O. LECHER, *Ber.*, 1921, 54, 930.
- (68) A. HALLER, E. BAUER, P. RAMART, *Ann.Chim.*, 1924, 10, 2, 270.
- (69) G. VAVON, J. CONIA, *C.R.Acad.Sci.*, 1946, 223, 245.
- (70) W. TRAUBE, E. LEHMANN, *Ber.*, 1901, 34, 1981.
- (71) P. A.LEVENE, H.L. HALLER, *J.biol.Chem.*, 1930, 88, 777.
- (72) W. MARKOWNIKOW et J. KABLUKOW, *Ber.*, 1881, 14, 1711.
- (73) H. HIBBERT et J.A. TIMM., *J.amer.chem.Soc.*, 1923, 45, 2433.
- (74) R. PAUL, *Ann.Chim.*, 1932, 18, 303.
- (75) F.C. CHARTMANN et R. BARKER, *J.org.Chem.*, 1964, 29, 873.
- (76) B.T. GILLIS et P.E. BECK, *J.org.Chem.*, 1963, 28, 1389.

- (77) C. HURD et G. OLIVER, J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 60.
- (78) T. REICHSTEIN, H. R. ROSENBERG et R. EBERHARDT, Helv. chim. Acta, 1935, 18, 721.
- (79) J. R. WILLARD, C. S. HAMILTON, J. amer. chem. Soc., 1935, 75, 2370.
- (80) H. GILMAN et G. TURK, J. amer. chem. Soc., 1939, 61, 473.
- (81) A. L. MINDZOHOYAN et A. A. AROYAN, Dokl. Akad. Nauk. Armyan S. S. S. R., 1957, 25, 267.
Chem. Abstr., 1958, 52, 12834 g.
- (82) Y. L. GOLDFARB et L. D. TARASOVA, Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R. 1960, p. 1304.
Chem. Abstr., 1961, 55, 504 d.
- (83) H. MEERWEIN, E. BUCHNER et K. VAN EMSTER, J. prakt. Chem., 1939, 152, 237.
- (84) H. GILMAN et N. O. COLLOWAY, J. amer. chem. Soc., 1933, 55, 4197.
- (85) H. GILMAN, N. O. COLLOWAY et R. R. BURTNER, J. amer. chem. Soc., 1935, 57, 906.
- (86) T. REICHSTEIN et H. ZSCHOKKE, Helv. chim. Acta, 1922, 15, 249.
- (87) W. H. HAWORTH et W. G. M. JONES, J. chem. Soc., 1944, p. 667.
- (88) N. AKASHI et R. ODA, J. chem. Soc. Japan, 1950, 53, 81.
- (89) M. MAQUENNE, C. R. Acad. Sci., 1889, 109, 604.
- (90) J. RINKES, Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1930, 49, 1123.
Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 1933, 52, 337.
Org. Syntheses, Vol. 14, 1934, p. 62.
- (91) R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1937, 5, 846.
- (92) R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1947, p. 1068.
- (93) J. BREMMER et R. KEEYS, J. chem. Soc., 1947, p. 1068.
- (94) N. I. SHEHEGLOV, D. V. SOKOLS'KII et A. A. ISHCENKO, Trudy Dist. Khim. Nauk. Kazakh. SSR, Chem. Abstr., 1961, 56, 6700 d.

- (95) S. SIEGEL et G. V. SMITH, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 6082.
- (96) A. C. PAULS, E. W. COMMINGS et J. M. SMITH,
A. I. Ch. E. Journal, 1959, 5, 453. Chem. Abstr., 1962, 57, 4140 c.
- (97) M. M. RUNDE, E. W. SCOTT et J. R. JOHNSON,
J. amer. chem. Soc., 1930, 52, 1288.
- (98) D. GAGNAIRE et P. MONZEGLIO, Bull. Soc. chim., 1965, p. 474.
- (99) D. GAGNAIRE et M. LECLERCQ, Bull. Soc. chim., 1963, p. 721.
- (100) H. TSCHAMLER, Monatsh. Chem., 1952, 83, 302.
- (101) J. D. ROBERTS, "Nuclear Magnetic Resonance", McGraw-Hill,
New-York, 1959, p. 546.
- (102) F. CSAKVARY et D. GAGNAIRE, J. Chim. Phys., 1963, p. 546.
- (103) D. GAGNAIRE et P. VOTTERO, Bull. Soc. chim., 1963, p. 2779.
- (104) L. E. SCHNIEPP et H. H. GELLER, J. amer. chem. Soc.,
1946, 68, 1646.
- (105) C. H. KLINE et J. TURKEVITCH, J. amer. chem. Soc.,
1945, 67, 498.
- (106) REVERTEX Ltd., Br. Patent 569.625 - 1/6/1945 ;
Chem. Abstr., 1947, 41, 6275 d.
- (107) QUAKER OATS, Br. Patent 858.626 , 11/1/1961 ;
Chem. Abstr., 1961, 55, 14484 d.
- (108) V. MARTELLO et S. CECCOTTI, Chim. e Ind., 1954, 36, 528.
- (109) R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1936, p. 1506.
- (110) R. PAUL, Bull. Soc. chim., 1938, p. 919.
- (111) A. L. DOUNCE, R. H. WARDLOW et R. CONNOR,
J. amer. chem. Soc., 1935, 57, 2556.
- (112) T. H. WILLIAMS, G. H. HILLS et A. G. OBLAD,
Discuss. Faraday Soc., 1950, 8, 279.
- (113) R. I. REED "Appl. of. Mass Spectrometry to Org. Chemistry",
Acad. press., 1966, p. 119.

- (114) L. de MOURGUES, Résultats non publiés.
- (115) A.G. OBLAD, S.W. WELLER et G.A. MILLS,
"Solid Gas Interface" Butterworths Scientific Publ. Londres,
1957, II, p. 309.
- (116) W.J. GENSLER et G.L. Mc LEOD, J.org.Chem., 1963, 28, 3194.
- (117) W.J. GENSLER, G.L. Mc LEOD, J.E. STOUFFER, P.T. MANOS
et R.G. Mc GINNIS, Chem. and Ind., 1963, p. 1658.
- (118) W.E. DOERING et T.C. ASCHNER, J.amer.chem.Soc.,
1953, 75, 393.
- (119) J.R. NAIN et C.N. PILLAI, Tetrahedron Letters, 1965, 11, 675.
- (120) J. COLONGE, G. DESCOTES, B. GIROUD-ABEL et J.C. MARTIN,
C.R.Acad.Sci., 1964, 258, 2016.
- (121) G. DESCOTES et A. LAILY, Travaux en cours.
- (122) H. NORMANT, C.R.Acad.Sci., 1951, 232, 1942.
- (123) J. COLONGE et P. BOISDE, C.R.Acad.Sci., 1955, 240, 1552.
- (124) J. COLONGE et P. CORBET, Bull.Soc.chim., 1960, p. 283.
- (125) M. COSTANTINI, Thèse Docteur ès-sciences physiques, Lyon 1965.
- (126) G.D. MEAKINS, J.chem.Soc., 1953, p. 4170.
- (127) R. NAHUM, C.R.Acad.Sci., 1955, 240, 1898.
- (128) I.S. TRUBNIKOV, YU.A. PENTIN, Zh.obshch.Khim.,
1962, 32, 3590 ; Chem.Abstr., 1963, 59, 12389.
- (129) G.M. BARROW et S. SEARLES, J.amer.chem.Soc.,
1953, 75, 1175.
- (130) R. SILVERSTEIN, G. BASSLER "Spectrometric Identification of
Organic Compounds", John-Wiley, New-York, 1963, p. 135.
- (131) P.T. MANOLOPOULOS , Dissertations Abstracts, Order n°61.3387
1961, p. 1016.
- (132) C.W. SMITH, D.G. NORTON, S.A. BALLARD,
J.amer.chem.Soc., 1951, 73, 5273.

- (133) C.L. WILSON, J. amer. chem. Soc., 1947, 69, 3004.
- (134) S.K. FREEMAN "Interpretive Spectroscopy" Reinhold ed. 1965, p. 190.
- (135) F.W. Mc.LAFFERTY, Anal. Chem., 1957, 29, 1782.
- (136) C.S. BARNES et J.J. OCOLOWITZ, Austral. J. Chem., 1963, 16, 219.
- (137) W.H. PERKIN, J. chem. Soc., 1887, 51, 702.
- (138) J.C. MONTAIGNE, Thèse Docteur ès-Sciences, Lille 1952.
- (139) H.S. GUTOWSKY, M. KARPLUS et D.M. GRANT, J. chem. Phys., 1959, 31, 1278.
- (140) M. BARFIELD et D.M. GRANT, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 1899.
- (141) H.J. BERNSTEIN et N. SHEPPARD, J. chem. Phys., 1962, 37, 2726.
- (142) H.S. GUTOWSKY et J. CYNTHIA, J. chem. Phys., 1962, 37, 120.
- (143) F.A.L. ANET, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 3767.
- (144) J.I. MUSHER, J. chem. Phys., 1961, 34, 594.
- (145) M. KARPLUS, J. chem. Phys., 1959, 30, 11.
- (146) M. KARPLUS, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 2870.
- (147) K.L. WILLIAMSON et W.S. JOHNSON, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 4623.
- (148) E.B. WHIPPLE, J. chem. Phys., 1961, 35, 1039.
- (149) J.T. PINHEY et S. STERNHELL, Tetrahedron Letters, 1963, p. 275.
- (150) T. RULL, Bull. Soc. chim., 1963, p. 586.
- (151) F.A.L. ANET et M.Z. HAQ, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 3147.
- (152) L.D. HALL et L.F. JOHNSON, Tetrahedron, 1964, 20, 883.

- (153) R.U. LEMIEUX et B. FRASER-REID, *Canad. J. Chem.*, 1965, 43, 1460.
 - (154) M. MICHALSKA, *Chem. and Ind.*, 1966, p. 628.
 - (155) T.A. GEISMANN, W.K. KNAACK, J.O. KNIGHT, *Tetrahedron Letters*, 1966, p. 1245.
 - (156) E.M. PHILBIN, T.S. WHEELER, *Proced. Chem. Soc. London*, 1958, p. 167.
 - (157) L. JACKMANN "Appl. of NMR Spectroscopy in org. Chemistry" Pergamon Press, New-York, 1959, p. 87.
 - (158) R.A. HOFFMANN et S. GRONOWITZ, *Ark. Kemi.*, 1961, 16, 471.
 - (159) D. GAGNAIRE et E. PAYO-SUBIZA, *Bull. Soc. chim.*, 1963, p. 2623.
 - (160) R.U. LEMIEUX, dans "Molecular Rearrangements", P. de MAYO, 1963, 2, 735.
 - (161) P. SCRIBE, *C. R. Acad. Sci.*, 1965, 261, 160.
 - (162) E. ELIEL et coll., "Conformational Analysis", Mc. Graw-Hill, 1965, p. 109.
 - (163) S. SOUNDARARAJAN et S.V. ANANTAKRISHNAN, *Proc. Ind. Acad. Sci.*, 1953, 37 A, 578 ; *Chem. Abstr.*, 1953, 47, 10928 i.
-

TABLE DES MATIERES .

Pages

INTRODUCTION	1
--------------	---

PREMIERE PARTIE

1. SYNTHESE DE
TETRAHYDROFURYL CARBINOLS SUBSTITUES.

1.1. Préparation d'alcoylpentanetriols-1,2,5	5
A - Partie théorique	5
B - Partie expérimentale	14
1.2. Obtention de tétrahydrofurylecarbinols substitués	
1.2.1. Déshydratation de pentanetriols-1,2,5	33
A - Partie théorique	33
B - Partie expérimentale	35
1.2.2. Hydrogénation d'aldéhydes furanniques	39
A - Partie théorique	39
B - Partie expérimentale	44
1.2.3. Identification et analyse des isomères cyclaniques obtenus.	48

DEUXIEME PARTIE

DESHYDRATATION DE
TETRAHYDROFURYL CARBINOLS SUBSTITUES.

2.1. Partie théorique	59
2.2. Résultats expérimentaux	71
2.3. Méthodes chimiques d'identification	76
2.4. Méthodes physiques d'identification	78

TROISIEME PARTIE.

ISOMERISATION
D'ALCOYLDIHYDROPYRANNE .

3.1. Partie théorique	87
3.1.1. Etude de la stabilité du dihydropyranne	90
3.1.2. Etude de la réaction d'équilibre	94
3.1.3. Conclusions théoriques	100
3.2. Partie expérimentale	103
3.2.1. Préparation de deutéro-3 dihydro-5, 6 γ -pyranne	105
3.2.2. Préparation d'alcoyldihydro-5, 6 γ -pyranne.	106
3.2.3. Préparation de méthyl-6 dihydro-2, 3 γ -pyranne.	109

QUATRIEME PARTIE .

ETUDE CONFORMATIONNELLE
DE DIHYDROPYRANNES SUBSTITUES .

4.1. Introduction	114
4.1.1. Etude de conformations par R. M. N.	114
4.1.2. Isomères de conformation d'un cycle hexagonal insaturé.	118
4.2. Partie théorique	
4.2.1. Deux conformères en échange	122
4.2.2. Un conformère privilégié.	125
4.3. Conclusions sur la structure dihydropyrannique	136
CONCLUSIONS GENERALES.	139
DONNEES TECHNIQUES.	141
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.	143

DEUXIEME THESE .

Propositions données par la Faculté ::

"STEREOCHIMIE D'UN CYCLE PENTAGONAL".

Vu :

Les Membres du Jury :

J. COLONGE

J. DREUX

G. DESCOTES

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences ,

Jean BRACONNIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 21 Juin 1966

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

L. M. D.

99, av. de Saxe - LYON

Dépôt Légal - Juillet 1966

